

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

29

Eu. 59

PUBLIÉ PAR LES SOINS DES SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX
R. DESCHIENS ET M. RIOU



SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET C^{IE}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 6 fois par an, six semaines après chaque séance qui a lieu le 2^e mercredi du mois ; à partir de l'année 1952, ils seront numérotés de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1952 : France, Colonies, 2.200 fr. ; Etranger \$ 8.
Belgique et Luxembourg : 400 fr. belges.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 4

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE	433
INFORMATION	434
PRÉSENTATION	435
AU SUJET DU PROCÈS-VERBAL	436
SÉANCE DU 14 MAI 1952.	437
ERRATUM.	438
COMMUNICATIONS.	439

BRISOU (J.), MORICHAU-BEAUCHANT (J.), GIMENEZ (J.) et LENRIOT (A.). — Flore bactérienne des infections urinaires

439

FLOCH (H.) et SUREAU (P.). — La vitaminothérapie C dans la lèpre (formes tuberculoïdes réactionnelles).

443

GIROUD (P.), LE GAC (P.) et LE HENAFF (A.). — Enquête épidémiologique comparative sur les rickettsioses chez les habitants de deux villages des savanes de l'Oubangui-Chari, l'un situé sur une route de transit, l'autre éloigné de tout passage

447

GIROUD (P.) et LE GAC (P.). — Mise en évidence de toxoplasmes sur souris inoculées avec des broyats de *Thrombicula le gaci* Marc André 1950, recueillis sur *Lemniscomys barbarus striatus* et sur *Myomys cunninghami alberti*, capturés en Oubangui-Chari

449

ROUBAUD (E.). — Action de l'antricyde sur les infections trypanosomiennes des tsés-tsés

451

VARGUES (R.). — Etude de la résistance de *Plasmodium berghei* aux basses températures

456

LACROIX (M.), MAZZUCA (M.) et BONNET (A.). — Chloriquane et prophylaxie antimalarique dans deux villages de Kabylie

460

COUTELEN (F.), BIGUET (J.), OBEZ (A.) et LEFRANÇOIS (R.). — Remarques sur l'emploi, contre l'oxyurose, de l'ester thymolique de l'acide N-isoamylcarbamique

465

ROUBAUD (E.). — Fécondation et reproduction en insectarium du culicide eurygame *Theobaldia annulata* Schr.

469

HUTTEL (W. et N.). — Un cératopogonide nouveau du Soudan français, vulnérant pour l'homme (Dipt. *Heleidæ*)

472

TOUMANOFF (C.). — La diagnose du genre *Ancistropsylla* (*Siphonaptera*) d'Extrême-Orient

475

LE GAC (P.). — Présence de *Thrombicula sicei* Marc André 1950, sur les oiseaux piéteurs de l'Oubangui-Chari : *Gallus domesticus*, *Numida meleagris* et *Ptilopachus petrosus*

477

MÉMOIRES	480
--------------------	-----

MONTEL (L. R.). — Eruptions furonculoïdes, folliculaires, acnéiformes de poussées au cours du traitement de la lèpre par la sulfone-mère (*Discussion* : J. TISSEUIL)

480

CANET (J.) et GHESTIN (F.). — Premiers essais de traitement de l'amibiase intestinale en Indochine par l'acide p-sulfamido-o-amino-phénylarsinique (*Discussion* : M. RIOT).

486

NEUJEAN (G.) et EVENS (F.). — Valeur pratique de l'hémoculture comme moyen de diagnostic dans la trypanosomiase humaine à *T. gambiense* (*Discussion* : A. SICÉ)

503

GANZIN (M.), REBEYROTTE (P.), MACHEBEUF (M.) et MONTEZIN (G.). — Etude par électrophorèse des fractions protéiques du sérum sanguin d'hommes et de cobayes infectés par des trypanosomes

518

FABIANI (G.), VARGUES (R.), GRELLET (P.), FULCHIRON (G.) et VERAÏN (Mme A.). — Le paludisme expérimental du rat blanc à *Plasmodium berghei*

524

COUTELEN (F.), BIGUET (J.), DOBY (J. M.) et DEBLOCK (St.). — Toxoplasmose des vertébrés poikilothermes. Unicité ou pluralité des espèces de toxoplasmes

539

VERMEIL (C.). — Contribution à l'étude d'un biotype tunisien du moustique commun, *Culex pipiens* L. SMIT (F. G. A. M.) et TOUMANOFF (C.). — Description d'une nouvelle espèce de puce du genre *Ancistropsylla* (Toumanoff et Fuller 1947) avec quelques remarques sur la position taxonomique de ce genre

546

TOUMANOFF (C.) et SMIT (F. G. A. M.). — La redescription d'*Ancistropsylla roubaudi* (Toumanoff et Fuller 1947)

554

ROUSSELOT (R.) et PELLISSIER (A.). — Pathologie du gorille (1^{re} et 2^e note)

560

565

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 9 JUILLET 1952

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE

SÉANCE DU 9 JUILLET 1952

PRÉSIDENCE DE M. L. LAUNOY

BRUSQ (P.) et SEYS (R.). Contribution à l'étude du B. C. G. Evolution de la réaction en cours de la primo-infection tuberculeuse. — CASILE (M.) et SACCHARIN (H.). L'intradermo-réaction dans la filariose de Bancroft en Guyane française. — CECCALDI (J.), TRINQUIER (E.) et ARNOULT (H.). De l'emploi de la triépolysine (4.000 M) ou camphosulfonate de méta-amino-para-hydroxy-phényl-arsénoxy dans le traitement de la maladie du sommeil. — CHAUSSINAND (R.). Classification de la lèpre. — COLAS-BELCOUR (J.) et VERVENT (G.). Quelques observations sur des souris ayant survécu à leur infection par *Babesia rodhaini*. — DORENLOT (M.). Huit cas de réaction lépreuse traités par l'ACTH. — FLOCH (H.) et HORTH (R.). La vitaminothérapie B₁ dans la lèpre (névrites lépreuses). — GIROUD (P.) et GAILLARD (J. A.). Formation des rickettsies aux dépens du cytoplasme des cellules hôtes au cours de l'infection due à *Rickettsia burneti*, *Rickettsia orientalis*, *Rickettsia mooseri* et *prowazeki*. — GIROUD (P.), LE GAC (P.), JADIN (J.) et GAILLARD (J. A.). Les tests cutanés dans l'étude des cinq rickettsioses majeures : typhus épidémique, typhus murin, fièvre du

groupe boutonneux pourpré, fièvre Q, fièvre du groupe oriental. — GUILLON (P.). Sur un syndrome hématologique complexe avec splénomégalie dû à la tricocéphalose. — LAJUDIE (P. DE) et SEYS (R.). Recherche de l'allergie tuberculeuse à la consultation pilote de l'Institut Pasteur de Saïgon. — LE GAC (P.). Présence de larves d'acariens du genre *Thrombicula* sur les rongeurs du Moyen Congo (A. E. F.). — LE GAC (P.) et MULET (M.). La trypanosomiase en Oubangui-Chari. Le foyer de Bimbo, sa prophylaxie par la lomidine. — LE GAC (P.), ROUBY (M.) et SAUERMANN (M.). Un cas de pneumonie atypique primitive chez un indigène de l'Oubangui-Chari. — NICOLI (R. M.). Sur la validité du *Phlebotomus perniciosus legeri* (J. Mansion 1913) (*Nematocera psychodidæ*). — VAN OYE (E.) et NICOLLE (P.). La lysotypie des bacilles typhiques du Congo belge. — PELLISSIER (A.). Comportement actuel de la souche neurotrope souris de l'ictère épidémique d'A. E. F. Essais de thérapeutique expérimentale. — SCHNEIDER (J.), MONTÉZIN (J.) et BIHEU (O.). *Pl. berghei* et recherche des antipaludiques. — TOUMANOFF (C.). Contribution à l'étude des Tabanides de l'Indochine (3^e note). Description de deux espèces nouvelles.

INFORMATION

Le Président. — Par une lettre de janvier dernier, dont vous avez eu connaissance, le docteur J. FRAGA DE AZEVEDO, Directeur de l'Institut de Médecine Tropicale de Lisbonne, invitait courtoisement votre Société à se faire représenter aux manifestations prévues du 24 au 29 avril 1952, en l'honneur du Cinquantième Anniversaire de cet Institut. Un Congrès National de Médecine Tropicale devait, à cette date, tenir ses assises en la capitale Portugaise.

Au cours de sa réunion du 9 avril dernier, votre Conseil donnait à votre Président, délégation de se rendre à Lisbonne pour répondre à l'aimable message du docteur DE AZEVEDO.

Le court rappel que je fais ici de la mission dont me fut réservée la faveur, a principalement pour but d'établir, vis-à-vis de nos éminents Collègues de Lisbonne, la participation unanime de notre Société aux félicitations que M. le Directeur J. FRAGA DE AZEVEDO et ses principaux collaborateurs : MM. les Professeurs FR. CAMBOURNAG, A. SALAZAR LEITE, PEDRO DI FARIA, E. DIAS DA FONSECA, F. DA CRUZ FERREIRA, C. PINTO TRINCAO, MANUEL R. PINTO, etc..., etc... ont reçues des Congressistes pour le beau

succès obtenu par les Fêtes du Souvenir organisées par eux, ainsi que pour les travaux du Congrès proprement dit.

Nous savons que la Médecine tropicale portugaise fut, depuis toujours, à la tête de l'assainissement des pays tropicaux, nous souhaitons qu'elle trouve avec le nouvel Institut, dont la première pierre fut posée le 24 avril, les conditions de travail propices à son brillant essor.

Nous avons enfin le plaisir de vous faire connaître que notre très éminent Membre d'Honneur, le Professeur RHODAIN fut promu Professeur *Honoris causa* de la Faculté de Lisbonne, à la séance inaugurale des Fêtes du Cinquantenaire. Nous lui adressons nos félicitations renouvelées.

C'est dans une réunion particulière du Congrès, que notre Collègue, M. le Médecin général VAUCEL, Président de la Commission d'Organisation du Congrès International de Médecine Tropicale, qui doit avoir lieu en 1953, nous informa d'un projet de délibération sur la création d'une Société Internationale de Pathologie Exotique. Ce projet sera discuté devant le 5^e Congrès International de Médecine Tropicale et du Paludisme, qui se tiendra à Istanbul (Turquie), du 2 au 8 septembre 1953.

Outre le paludisme, les sections suivantes sont prévues : Trypanosomoses, Maladies à virus, Rickettsioses, Schistosomoses, Filarioses, Nutrition.

Le Président du Comité Organisateur Turc est le Professeur TEFVIK SAGLAM.

Le Secrétaire Général est le Professeur IHSAN SÜKRÜ AKSEL, Beyoglu Tunel Meydani, n° 2, Istanbul.

PRÉSENTATION (*)

PRÉSENTATION DE RADIOGRAPHIES (PESTE PULMONAIRE)

M. G. GIRARD. — Les clichés que j'ai l'honneur de présenter et qui ont été pris respectivement par les docteurs ESTRADE, RAHARI-JAONA et POULIC à Tananarive, sont extraits d'une importante documentation rassemblée à Madagascar sur le traitement de la peste pulmonaire par la streptomycine. Un double de ces documents m'a été aimablement transmis par leurs auteurs, le docteur

(*) Séance du 13 février 1952.

F. ESTRADE et le Médecin Lieutenant-Colonel MERCIER qui ont travaillé en intime liaison avec le Médecin Général ROBIC.

Deux observations ont été seulement publiées jusqu'à présent sous la signature de F. ESTRADE dans la *Presse médicale* (n° du 17 mars 1951). Un concours de circonstances a permis durant ces 15 derniers mois de suivre et de traiter d'assez nombreux cas de peste pneumonique à Tananarive et de confirmer la grande efficacité de la streptomycine que l'on savait déjà supérieure à toutes les autres médications dans le traitement de la peste pulmonaire expérimentale du cobaye et de la souris.

Il est dans les intentions du docteur MERCIER de publier ultérieurement les observations qu'il a faites. Elles constituent un document unique, d'un haut intérêt dans l'histoire du traitement de la peste pulmonaire primitive.

AU SUJET DU PROCÈS-VERBAL

(SÉANCE DU 12 MARS 1952)

Recherches sur la Q fever à Madagascar,
par J. COURDURIER, G. BUCK et J. QUESNEL

P. GIROUD. — Nous sommes heureux d'apprendre les résultats que M. COURDURIER a obtenus et de l'en féliciter bien sincèrement.

Depuis de nombreuses années nous avons demandé, à tous nos collègues pathologistes, de rechercher ces affections. Vous savez comme moi qu'il y a peu de temps les rickettsioses passaient pour des maladies à peu près inconnues en Afrique noire et il a fallu toute la ténacité que nous possédions LE GAC et moi-même pour qu'enfin elles aient le droit officiel d'exister.

A la suite d'isolement de souches et les constatations sérologiques positives vis-à-vis de la fièvre Q en Afrique équatoriale française avec le docteur LE GAC, et en territoire belge au Ruanda Urundi, avec le docteur JADIN, nous avons insisté de nouveau, en 1950, sur l'importance de ces recherches.

Grâce aux docteurs GIRARD et ROBIC nous avons à cette époque pu examiner 12 sérums humains provenant de Madagascar et appartenant à des sujets ayant depuis peu fait des gripes avec pneumopathie. Un de ces sérums agglutinait au 1 : 40 la souche de fièvre Q. Malheureusement après ce premier résultat nous n'avons jamais

obtenu de renseignements concernant cet envoi, c'était cependant la première fois que la fièvre Q était diagnostiquée à Madagascar.

D'autre part sa répartition est bien mondiale, nous avons pu la démontrer chez un malade du professeur MOREAU pour lequel celui-ci soupçonnait une rickettsiose. Ce malade avait contracté son affection à Abadan en Iran. Il s'agissait d'une affection hyperthermisante s'accompagnant d'éruption et de symptômes nerveux. Le sérum de ce malade était positif au 1 : 80 avec la souche de fièvre Q.

Dans la suite nous avons ici même rapporté des résultats positifs chez des animaux d'Iran : bovins, ovins.

A la Martinique aussi nous avons pu prouver l'existence, grâce à notre ami MONTESTRUC, de la fièvre Q chez deux sujets ayant visité une caverne remplie de chauve-souris. Ayant fait des symptômes pulmonaires 15 jours après cette excursion, leurs sérums étaient positifs au 1 : 80.

Au cours de notre périple de retour d'Oubangui, nous avons aussi diagnostiqué 2 cas au Kénia, au Kings, Georges VI Hospital, grâce à l'amabilité du docteur TIMMS, chez des africains ayant présenté des phénomènes pulmonaires. Une telle constatation n'avait pas été faite jusqu'à présent sur des africains de ce territoire.

Tous ces faits pousseront les pathologistes à rechercher et à authentifier les rickettsioses car le plus souvent ils les ignoraient au profit de maladies plus spectaculaires.

SÉANCE DU 14 MAI 1952

M. le Président salue la présence de M. HÉRALD COX, Directeur des Laboratoires des Rickettsioses et Virus à Pearl River.

Les études des rickettsioses de la fièvre Q sont classiques ; elles lui ont valu de donner son nom au genre *Coxiella*. Nous savons aussi que la technique du docteur Cox par la culture des rickettsioses, dans le sac vitellin de l'œuf de poule est aussi mondialement connue et utilisée sous son nom.

Nous sommes heureux de la présence, parmi nous, de M. le docteur Cox et nous lui adressons nos félicitations pour ses travaux.

HERALD R. COX. — It is indeed a great pleasure for me to be present here on this occasion and to be present with such distinguished investigators in the field of science. I am particularly happy to be here and to see once again my good friend and honored scientist Dr. PAUL GIROUD.

I am most interested indeed to learn of Dr. GIROUD's latest findings in the field of rickettsial diseases which indicate that best may be in some manner on other potential vectors of Q fever. This, of course, is a most interesting observation and extends the possibilities of the spread of this disease, Q fever, beyond the know methode — such as contact with cattle, sheep and goate and their by-producte.

In all probability, Q fever will be found to be the most widely spread of all the rickettsial diseases know — being found in all countries of the world. Wherever, it is looked for it will be found.

Once again in closing, I wish to express my great appreciation and happiness in being here on this occasion. This is my first visit to France, but I can assure you that I will be back a again to spend more time in this great and beautiful country.

ERRATUM

L. LAUNOY. *Etude de l'action thérapeutique curative du diamidinodiphénoxypentane sur l'infection expérimentale du rat.* Bull. Soc. Pathol. Exot., 1952, 45, n° 3.

Page 321, ligne 18; lire : 23 juillet 1951 au 8 janvier 1952 au lieu de : 23 juillet au 8 janvier 1952.

Page 322, 1^{re} ligne; lire : 9 mai 1951 au lieu de 6 mai.

Même page, au (*) 2^e ligne; lire : mai 1951 au lieu de mars 1951.

Page 324, ligne 2; lire : 0 g. 005 au lieu de 0 mg. 005.

COMMUNICATIONS

FLORE BACTÉRIENNE DES INFECTIONS URINAIRES

Par J. BRISOU, J. MORICHAU-BEAUCHANT, J. GIMENEZ et A. LENRIOT (*)

Il n'est pas sans intérêt de poursuivre aussi loin que possible les examens bactériologiques des urines confiées à la compétence des laboratoires. Les faux « colibacillaires » sont plus fréquents qu'on ne l'imagine, et les infections urinaires plurimicrobiennes sont loin d'être rares. C'est tout au moins ce que l'on cherchera à souligner dans ce travail statistique. Il porte sur 60 analyses d'urine. Il n'a été tenu compte que des malades sondés aseptiquement, en milieu hospitalier, et dont les urines fraîches contenaient des polynucléaires abondants accompagnés de germes visibles à l'examen direct.

Les urines étaientensemencées sur gélose ordinaire, sur milieu de Savage au lactose-Rouge neutre et sur milieu sélectif « SS ». Chaque germe isolé était ensuite identifié sur une gamme de milieux différentiels classiques ; dans certains cas particuliers on avait recours aux épreuves d'agglutinations.

La sensibilité des bactéries aux antibiotiques courants était recherchée pour chaque souche, en faisant appel à la méthode des disques.

Le tableau suivant dresse le bilan de tous ces examens ; il permet d'attirer l'attention sur les faits suivants : 1° le polymicrobisme (2 ou parfois 3 germes) existait dans 33 o/o des cas (21 malades sur 60). 2° L'espèce microbienne la plus fréquente reste : *Escherichia coli*, rencontré 29 fois (46 o/o).

Les *proteus* viennent ensuite. Nous en avons isolé 17 souches, 26 o/o des malades en étaient donc porteurs. On a le plus souvent affaire à des souches de *Pr. mirabilis*, espèce non indologène.

Six de ces souches ont été isolées chez des malades déjà soumis à l'action des antibiotiques et réexaminés à l'occasion de rechutes (Microbisme sélectionné et substitué (1)).

Le *Streptococcus fecalis* (Entérocoque) offre à peu près la même fréquence que les *proteus* (25 o/o). On le trouve rarement seul ; il cohabite soit avec les coliformes, soit avec les *proteus*. 3° On constate que la sensibilité des germes aux antibiotiques présente une variabilité déconcertante. Chaque souche a, pour ainsi dire, sa sensibilité

(*) Séance du 13 février 1952.

TABLEAU RÉSUMANT LES RÉSULTATS D'ANALYSES

No	Flore	Sensibilité aux antibiotiques				
		CHM	TM	AM	STM	PNC
1	<i>Esch. coli</i>	++	+	—	×	
2	<i>Esch. coli</i>	++	+	—	—	
3	<i>Aerobacter</i>	+	—	—	—	
4	<i>Escherichia coli</i>	×	—	—	—	
	<i>Pr. mirabilis</i>	—	—	—	—	
5	<i>Pr. mirabilis</i>	—	—	—	—	
	<i>St. fecalis</i>	—	—	—	—	
6	<i>Esch. coli</i>	+	+	—	—	
7	<i>Esch. coli</i>	×	—	—	—	
8	<i>St. fecalis</i>	—	—	—	—	
9	<i>Micrococcus albus</i>	—	×	×	—	+
	<i>St. fecalis</i>	—	—	—	—	
10	<i>St. fecalis</i>	—	—	—	—	
	<i>Micrococcus albus</i>	—	—	—	—	+
11	<i>Pr. mirabilis</i>	+	—	—	—	
12	<i>Pr. mirabilis</i>	—	—	—	—	
13	<i>Esch. coli</i>	—	—	—	—	
14	<i>St. fecalis</i>	—	—	—	—	
	<i>Esch. coli</i>	+	—	—	—	
15	<i>St. fecalis</i>	+	—	—	—	
	<i>Esch. coli</i>	+	—	—	—	
16	<i>Esch. coli</i>	+	—	—	—	
	<i>Klebsiella</i>	+	×	—	—	
17	<i>Esch. coli</i>	+	×	—	—	
18	<i>Aerobacter</i>	—	×	—	—	
19	<i>Aerobacter</i>	+	×	—	—	
20	<i>Esch. coli</i>	—	—	—	—	
21	<i>Pr. mirabilis</i>	—	—	—	—	
22	<i>Providencia</i>	—	—	—	—	
23	<i>Klebsiella</i>	—	—	—	—	
24	<i>Klebsiella</i>	—	—	—	—	
25	<i>Esch. coli</i>	++	—	—	—	
26	<i>Esch. coli</i> atypique	++	+	—	—	
27	<i>Esch. coli</i>	+	+	×	—	
	<i>Pr. Morgani</i>	+	+	—	×	
	<i>St. fecalis</i>	—	—	—	—	—
28	<i>Esch. coli</i>	+	×	—	—	
29	<i>Esch. coli</i>	×	—	—	—	
30	<i>Esch. coli</i>	+	—	—	—	
31	<i>Esch. coli</i>	++	—	—	—	
	<i>Aerobacter</i>	×	—	—	×	
32	<i>Esch. coli</i>	++	—	—	—	
33	<i>Esch. coli</i>	++	—	—	—	
34	<i>Staphylococcus aureus</i>	—	×	×	—	+
35	<i>Pr. mirabilis</i>	—	—	—	—	
	<i>St. fecalis</i>	—	—	—	—	
36	<i>Esch. coli</i>	×	—	—	—	
37	<i>St. fecalis</i>	—	—	—	—	
	<i>Klebsiella</i>	—	—	—	—	
	a variétés 1	+	—	—	—	
	2	+	×	×	—	
38	<i>Esch. coli</i>	+	×	—	—	
39	<i>St. fecalis</i>	—	—	—	—	
	<i>Esch. coli</i>	+	—	—	—	

TABLEAU RÉSUMANT LES RÉSULTATS D'ANALYSES (suite)

No	Flore	Sensibilité aux antibiotiques				
		CHM	TM	AM	STM	PNC
40	<i>Micrococcus albus</i> (Hémolytique staphylocoagulase +)	++	++	+	+	+
41	<i>Pr. Morgani</i>	—	—	—	—	—
	<i>Pr. mirabilis</i>	×	—	×	—	—
42	<i>Esch. coli</i>	+	+	—	—	—
43	<i>St. fecalis</i>	+	+	—	—	—
	<i>Klebsiella</i>	++	+	—	—	—
44	<i>St. fecalis</i>	+	+	—	—	—
	<i>Esch. coli</i>	+	×	—	—	—
45	<i>Esch. coli</i>	+	—	—	—	—
46	<i>St. fecalis</i>	+	—	—	—	—
47	<i>Esch. coli</i>	+	+	—	—	—
48	<i>Pr. mirabilis</i>	—	—	—	—	—
	<i>Esch. coli</i>	—	—	—	—	—
49	<i>Pr. mirabilis</i>	—	—	—	—	—
	<i>St. fecalis</i>	—	—	—	—	—
50	<i>Pr. mirabilis</i>	—	+	+	—	—
	<i>St. fecalis</i>	+	+	+	—	—
51	<i>Gaffkya tetragena</i>	+	+	+	×	++
52	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	+	×	++
	<i>St. fecalis</i> : 2 souches 1	—	+	+	—	—
	2	+	+	+	—	—
53	<i>Esch. coli</i>	+	+	—	—	—
54	<i>Pr. mirabilis</i>	—	+	—	—	—
55	<i>Micrococcus albus</i> hémolytique.	—	—	×	—	—
	<i>Pr. mirabilis</i> Coliforme atypique	++	+	—	—	—
56	<i>Pr. mirabilis</i>	+	—	—	—	—
	<i>Pr. Rettgerii</i>	—	—	—	—	—
57	<i>Pr. mirabilis</i>	—	—	—	—	—
58	<i>Micrococcus albus</i> (hémolytique)	+	+	×	—	—
59	Coliforme atypique agglutinable par sérum : III B4, Baile-rup et arizona.	++	+	—	×	—
	<i>St. fecalis</i>	+	—	—	—	—
60	<i>St. fecalis</i>	+	+	+	—	—

CHM : Chloramphénicol ; TM : Terramycine ; AM : Auréomycine ; ST : Streptomycine ; PNC : Pénicilline.
 + = Action antibiotique nette.
 × = Action antibiotique limite.
 — = Pas d'action antibiotique.

propre. On ne peut établir de règle ni prétendre qu'un type est plus sensible qu'un autre. On rencontre dans une même urine des souches appartenant à la même espèce : *St. fecalis*, ou *Klebsiella* par exemple, mais inégalement sensibles aux antibiotiques (Cas 37 et 52).

Il ressort cependant de ce tableau que le chloramphénicol reste l'antibiotique le plus constamment actif sur les entérobactériacées. La terramycine vient aussitôt après. L'auréomycine n'offre qu'une action faible et très irrégulière, il en va de même de la streptomycine.

Les coliformes sont les plus accessibles à l'action des antibiotiques. Les *proteus* et *St. fecalis* sont rarement sensibles. Sur 17 souches de *proteus* 4 seulement ont été inhibées par le chloramphénicol.

Les incidences pratiques de ces données soulignent d'elles-mêmes qu'il est indispensable de pousser aussi loin que possible les identifications et les séparations de germes isolés des urines purulentes qui sont confiées aux laboratoires. Les expertises trop hâtives ne peuvent aboutir qu'à des réponses erronées. Si le laboratoire veut, en outre, remplir consciencieusement sa mission de guide auprès du clinicien, il doit compléter son examen en recherchant la sensibilité des germes isolés aux antibiotiques courants. S'il y a trop de « faux colibacillaires », la faute en revient souvent aux laboratoires.

CONCLUSION

Nous basant sur un ensemble de 60 analyses d'urines purulentes prélevées aseptiquement à l'Hôpital, nous soulignons l'intérêt des examens bactériologiques aussi complets que possible. Ils permettent de mettre en relief la fréquence des infections polymicrobiennes (33 o/o), la prédominance des coliformes du type *Escherichia* (46 o/o), ils montrent aussi que les infections urinaires chroniques peuvent être dues aux *Proteus* ou aux *Streptococcus fecalis* au moins chez 25 o/o des malades.

Ces deux derniers germes ont été dans quelques cas isolés chez des malades ayant terminé une cure d'antibiotique, sans être pour cela guéris. On peut voir dans ces faits un exemple particulièrement net de ce que l'un de nous a décrit sous le nom d'affections chroniques par « microbisme sélectionné et substitué » (1).

BIBLIOGRAPHIE

(1) BRISOU (J.). — *Presse Med.* (n° 17, 353, 1952).

(École d'Application des Médecins de la Marine.
Hôpital Sainte-Anne, Toulon).

LA VITAMINOTHÉRAPIE C DANS LA LÈPRE (FORMES TUBERCULOÏDES RÉACTIONNELLES)

Par HERVÉ FLOCH et P. SUREAU (*)

De nombreux travaux ont démontré l'action favorable de la vitamine C dans le traitement des tuberculoses cutanées et des tuberculoïdes. Certains auteurs rapportent les résultats obtenus par la vitamine C seule injectée par voie intraveineuse (1), (2), (3) tandis que d'autres ont utilisé en association, ou successivement, la vitamine C et la vitamine D₂ (4), (5).

De l'ensemble de ces travaux, on peut déduire des précisions dans les indications respectives de chacune de ces thérapeutiques : tandis que la vitamine D₂ reste le traitement majeur des lésions stabilisées ou à potentiel évolutif purement local avec réaction allergique d'intensité normale, dont le lupus est le type, la vitamine C est indiquée en cas de lésion survenant sur un terrain instable, avec réaction tuberculinique intensément positive, et dans les poussées évolutives du lupus (4).

En raison des résultats obtenus dans le traitement des tuberculides cutanées, nous avons pensé que la vitaminothérapie C à hautes doses méritait d'être essayée dans les formes tuberculoïdes de la lèpre, en particulier dans les tuberculoïdes réactionnelles.

Notons tout de suite avant de relater nos observations, que D. L. FERREIRA a été satisfait de l'utilisation, à titre de traitement adjuvant, chez vingt-cinq lépreux, de 0 g. 5 par jour de vitamine C par voie intramusculaire ; mais ses malades, qui ont reçu de 10 à 30 injections, étaient en même temps soumis à d'autres thérapeutiques (gluconate de calcium et solution hypertonique glucosée par voie intraveineuse, chaulmoogriques en injections et en infiltrations, autohémothérapie) ; il en résulte qu'il est difficile de savoir ce qui est exactement dû à la vitaminothérapie C dans les améliorations cliniques rapportées ; aucune modification bactériologique n'a été observée (6).

*
* *

P. V. T. est un ancien transporté Indochinois de 42 ans, libéré depuis 1946. Les premiers symptômes de la maladie de HANSEN sont apparus au mois de novembre 1950. Il ne se fait examiner que le 4 janvier 1951.

On constate alors : une certaine infiltration érythémateuse mal

(*) Séance du 13 février 1952.

limitée du visage, des macules typiquement tuberculoïdes siégeant à la face postérieure du bras gauche et à la face antérieure du poignet gauche, un placard infiltré rougeâtre occupant le versant interne des deux fesses, une macule large comme une pièce de cinq francs à la face postérieure de la jambe gauche.

Toutes ces lésions anesthésiques sont très infiltrées, tendues et brillantes, fortement érythémateuses, leur couleur tirant sur le violacé. Leurs bordures, larges de 1 cm. environ, sont plus saillantes encore.

On ne constate comme lésion nerveuse qu'un petit épaissement nodulaire du nerf cubital droit au niveau de la gouttière.

L'examen histobactériologique révèle une forme tuberculoïde réactionnelle avec présence de *Bacilles de Hansen*, cependant rares. L'intradermo-réaction à la lépromine répond par une réaction de FERNANDEZ négative et une réaction de MITSUDA modérément positive. L'intradermo-réaction au B. C. G. tué est négative au 2^e jour, mais nettement positive au 14^e jour. Le MEINICKE et le VERNES péréthynol donnent des résultats négatifs.

Le malade est mis le 8 janvier 1951 au traitement par la vitamine C (*). On lui en administre une injection sous-cutanée profonde de 500 mg. (ampoule de 5 cm³) chaque jour, sauf le dimanche.

Au 17 mars il a ainsi reçu soixante injections totalisant 30 g. de vitamine C.

Son état est alors le suivant : les lésions sont beaucoup moins rouges, surtout moins infiltrées. Leurs bordures desquament depuis une vingtaine de jours. On ne note pas d'aggravation des symptômes nerveux. L'état général est bon.

Le traitement sulfoné est alors entrepris à l'aide de la sulfonamide (**).

*
* *

Ce résultat est analogue en somme à ceux que nous avons enregistrés (7) par le traitement de CHARPY (Vitamine D₂ à hautes doses) et n'est guère très supérieur à ceux que nous donne la sulfonothérapie aux doses habituelles (8).

Mais il convient de souligner que nous nous sommes tenus chez ce malade à des doses quotidiennes qui peuvent être considérées comme faibles puisque l'activité de l'acide ascorbique dans le sens qui nous intéresse nécessite souvent l'administration de plusieurs grammes de la vitamine par jour; CHARPY, dans le lupus, en a donné jusqu'à 20 g. quotidiennement !

(*) Laroscorbine Roche.

(**) Disulone, de Théraplix.

Ces doses très élevées sont possibles en raison de leur innocuité. C'est pourquoi notre premier résultat, quoique incomplet, nous a incité cependant à poursuivre cette tentative avec des doses plus élevées.

*
* *

H. D., âgé de 49 ans, est encore un libéré Indochinois qui est vu pour la première fois le 11 octobre 1951. Il est atteint de lèpre tuberculoïde réactionnelle, *ab initio*, semble-t-il.

Les lésions seraient apparues trois semaines plus tôt.

On note, à l'examen, une très importante infiltration rouge, bien limitée, narine droite (où elle a presque l'aspect d'un léprome), région malaire droite et oreille droite. La surface cutanée en ces zones desquame légèrement. Si la sensibilité au toucher est conservée à leur niveau il n'en est pas de même au froid et à la chaleur. Des lésions analogues sont disséminées face postéro-interne du bras, du coude et de l'avant-bras droits.

Les cubitaux paraissent seulement légèrement hypertrophiés.

La recherche du B. H. est négative sur frottis du mucus nasal et d'une biopsie cutanée. L'examen histopathologique de cette dernière montre une lésion tuberculoïde réactionnelle typique (pas de B. H. décelables).

Le Mitsuda pratiqué en cours de traitement a donné une réponse négative.

Les résultats des examens sérologiques pratiqués à l'I. P. (25 octobre 1951) sont les suivants :

MEINICKE positif, KAHN positif, VERNES péréthynol = 50. Le 16 octobre le traitement par la vitamine C (*) à hautes doses est entrepris. Du 16 au 25, le malade en reçoit chaque jour une injection de 20 cm³ (2 g.) par voie intraveineuse. Ensuite l'acide ascorbique est administré comme suit, à peu près régulièrement : 1^{er} jour, une injection intramusculaire de 500 mg. et prise de 1 comprimé de 500 mg. aussi ; le lendemain, prise de deux comprimés de 500 mg. Le traitement sera poursuivi ainsi jusqu'au 19 novembre 1951 ayant comporté une administration de 31 g. 50 de vitamine C en un mois.

Dès le 2 novembre l'amélioration est très nette ; le 19, les lésions du visage sont fort désinfiltrées ; celles du membre supérieur droit sont complètement affaissées ; le 28, la désinfiltration est quasi complète ; depuis le 20, un traitement sulfoné a été entrepris à l'aide d'acétosulfone (**).

*
* *

(*) Vitascorbol Spécia.

(**) Promacetin Parke-Davis.

Ce dernier essai nous a donné nettement un résultat meilleur que le précédent ; l'administration de vitamine C a été d'ailleurs plus importante cette fois puisque nous atteignons une moyenne de 1 g. par jour.

Il serait intéressant de poursuivre ces tentatives avec des doses encore plus élevées (2 et même 4 g. quotidiens) d'acide ascorbique à administrer par toutes les voies possibles, certains malades supportent en effet assez difficilement la voie intramusculaire.

Dès maintenant nous sommes en mesure de dire que dans les cas de lèpre tuberculoïde réactionnelle la vitamine C à hautes doses nous a donné des résultats intéressants, plus intéressants que ceux que nous avons obtenus à l'aide de la vitamine D₂ à hautes doses.

Institut Pasteur de Cayenne.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) DEGOS (R.). — Tuberculides papulo-nécrotiques et tuberculoses dermo-hypodermiques très rapidement améliorées par la vitamine C intraveineuse à hautes doses. Société française de Dermatologie et Syphiligraphie, 8 avril 1948, in *Presse Médicale*, n° 47, 14 août 1948.
- (2) PELLERAT (J.) et COUDERT (J.). — Tuberculides nodulaires et papulo-nécrotiques. Action de la vitamine C à hautes doses. Communication à la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie, séance du 23 mars 1949.
- (3) DEGOS (R.). — Action favorable de la vitamine C intraveineuse à hautes doses sur certaines formes de tuberculose cutanée. Communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, in *Bulletins et Mémoires*, n° 5 et 6, 1949, Masson et Cie éditeurs.
- (4) THIERS (M.). — La vitamine C seule ou associée au traitement de CHARPY dans le traitement des tuberculoses cutanées et des tuberculides. Communication à la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie de Lyon, 7 avril 1946, in *Presse Médicale*, n° 41, 7 septembre 1946.
- (5) THIERS (M.). — Les vitamines C et D dans le traitement des tuberculoses et tuberculides cutanées. Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie. Séance du 8 juillet 1948, in *Presse Médicale*, n° 60, 9 octobre 1948.
- (6) FERREIRA (D. L.). — A vitamina C na leprose. *Publicação Médica. São Paulo*, mai 1950, n° 176, p. 20.
- (7) FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — La vitaminothérapie D₂ à hautes doses (traitement de CHARPY) dans les formes tuberculoïdes et indifférenciées de la lèpre. *Publication n° 195 de l'I. P. de la Guyane*, août 1949.
- (8) FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Traitement des formes indifférenciées et tuberculoïdes de la lèpre par les produits sulfonés. *Publication n° 204 de l'I. P. de la Guyane*, février 1950.

ENQUÊTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE
COMPARATIVE SUR LES RICKETTSIOSES
CHEZ LES HABITANTS DE DEUX VILLAGES
DES SAVANES DE L'OUBANGUI-CHARI,
L'UN SITUÉ SUR UNE ROUTE DE TRANSIT,
L'AUTRE ÉLOIGNÉ DE TOUT PASSAGE

Par PAUL GIROUD, PAUL LE GAC et ALAIN LE HÉNAFF (*)

Après avoir prospecté la forêt équatoriale au point de vue des rickettsioses, il nous a paru opportun de considérer à nouveau les faits observés dans la savane.

Le problème fut envisagé de la façon suivante : peut-on constater une différence de comportement entre les sujets résidant dans un village desservi par une grande voie de communication et ceux habitant une agglomération en dehors de toute circulation ?

Les deux villages choisis pour cette enquête, situés tous deux dans la région de l'Ouham, sont habités le premier par des M'Bayas, le second par des Boudigris.

Seuls ont été examinés les Africains adultes en parfaite santé et présentant des dermes en bon état sans lésions cutanées. Cette prospection a été réalisée à l'aide du test d'hypersensibilité vis-à-vis des antigènes épidémique, murin, boutonneux et celui de la fièvre Q.

1. Le premier village, appelé Sassara, habité par un groupement de M'Bayas de 300 personnes environ, se trouve situé de part et d'autre de la route de Bozoum à 18 km. à l'Ouest de Bossangoa. C'est une voie importante qu'empruntent les troupeaux de bovins et de moutons se rendant du Tchad en Oubangui.

Les habitants de ce village, soumis à l'enquête au nombre de 50, comprenaient 33 cultivateurs, 7 pêcheurs et 10 chasseurs. Il y a lieu d'ajouter que les cultivateurs sont des chasseurs occasionnels se livrant à la chasse des petits rongeurs lors des incendies de brousse qu'ils provoquent à proximité du village et de leurs plantations de coton, de manioc, de mil, etc.

Sur ces 33 cultivateurs, 11 réagissent à l'antigène *R. burneti*, 2 à l'antigène boutonneux, 2 au murin et aucun à l'épidémique.

Sur 10 chasseurs, 7 réagissent à l'antigène de la fièvre Q, 7 à l'antigène boutonneux, 7 au murin et 3 à l'épidémique.

Sur 7 pêcheurs, 4 réagissent à l'antigène de la fièvre Q, 3 à l'antigène boutonneux, 2 au murin et aucun à l'épidémique.

(*) Séance du 12 mars 1952.

Comment peut-on interpréter ces résultats ?

Ce groupement comporte deux catégories de sujets, l'une constituée par des sédentaires : les cultivateurs, l'autre par des itinérants : les pêcheurs et les chasseurs. Qu'ils appartiennent à l'une ou à l'autre de ces catégories, ces africains se retrouvent tous au village où ils ont maintes fois l'occasion de se contaminer au point de vue fièvre Q chaque fois que passent des troupeaux dont les bêtes fourbues sont généralement abattues sur place pour l'alimentation de la communauté.

Par contre, les chasseurs et les pêcheurs qui se déplacent sans arrêt et empruntent à peu près les mêmes pistes pour se rendre sur les lieux de chasse ou de pêche multiplient constamment les occasions de se faire piquer par les acariens et de contracter les rickettsioses dont ils sont les vecteurs. C'est la raison pour laquelle ils réagissent à trois antigènes : murin, boutonneux, fièvre Q, et cela dans une proportion variable du reste.

2. Le deuxième village, appelé Bimbanou, est situé sur une piste en cul-de-sac, éloigné de toute communication, à 15 km. au sud-est de Bossangoa. Ce village est composé de 200 Boudigris, chasseurs réputés, qui ne sont recensés que depuis une année et dont l'occupation principale est constituée par la chasse quotidienne des buffles et des antilopes.

La réaction d'hypersensibilité fut pratiquée sur 30 d'entre eux.

Deux seulement réagissent à l'antigène de la fièvre Q malgré leur contact permanent avec les buffles dont la chair représente la base de leur alimentation.

Par contre, on est étonné de la fréquence des réactions constatées avec les antigènes murins et boutonneux, celles-ci se montrant positives 15 et 17 fois sur 30 sujets.

Une mention tout à fait particulière est à noter sur le comportement des Boudigris vis-à-vis de l'antigène épidémique qui s'accompagne de réactions positives 6 fois sur 30. Ce comportement correspond à celui des chasseurs de Sassara. Cette réaction à l'antigène épidémique peut exister chez des sujets déjà allergiques aux antigènes murin et boutonneux et ne dépend pas nécessairement d'une infection épidémique antérieure.

Le comportement des chasseurs de ce deuxième village vis-à-vis de l'antigène *R. burneti* ne peut être interprété que si l'on admet l'absence de la fièvre Q sur les animaux sauvages et en particulier les buffles, l'infection de ceux-ci et de leurs tiques étant conditionnée par celle des animaux domestiques qui eux ont apporté la fièvre Q en Oubangui-Chari.

En conclusion, les habitants de deux villages, l'un situé sur une voie de communication et l'autre en dehors, se comportent diffé-

remment vis-à-vis de l'antigène de la fièvre Q. Les seuls sujets contaminés habitent sur la route de transit.

La fièvre « Q » est donc pour cette région une maladie d'importation liée au passage des troupeaux.

Les autres rickettsioses sont fonction de la fréquence des déplacements en brousse des chasseurs et des pêcheurs. Le nombre des réactions positives est le même chez les chasseurs et les pêcheurs de ces deux villages et l'on peut écrire que si la fièvre Q est une maladie d'importation, les autres rickettsioses sont par contre autochtones.

(Service des Rickettsioses de l'Institut Pasteur de Paris
et Direction Locale de la Santé Publique de l'Oubangui-Chari).

MISE EN ÉVIDENCE DE TOXOPLASMES
SUR SOURIS INOCULÉES AVEC DES BROYATS
DE *THROMBICULA LE GACI* — MARC ANDRÉ 1950 —
RECUEILLIS SUR *LEMNISCOMYS BARBARUS STRIATUS*
ET SUR *MYLOMYS CUNINGHAMEI* ALBERTI
CAPTURÉS EN OUBANGUI-CHARI

Par PAUL GIROUD et PAUL LE GAC, JEAN-ALFRED GAILLARD (*)

Bien que la découverte des toxoplasmes par notre regretté Maître CH. NICOLLE et MANCEAUX remonte à 1908, nos connaissances sur la transmission des affections toxoplasmiques à l'homme restent encore bien obscures.

On sait que l'infection toxoplasmique se transmet de la mère à l'enfant (1), et que certaines maladies exanthématiques ont pour origine des toxoplasmes (2). D'autre part on a noté à plusieurs reprises, chez ces sujets, la coexistence de piqûres de tiques.

D'une façon générale, ces maladies sont mortelles. Cependant l'un de nous, à Brazzaville, a pu en 1949, observer des affections exanthématiques d'allure bénigne s'accompagnant d'ulcération ou tache noire, chez lesquelles les réactions du groupe boutonneux pourpré se montraient négatives et isoler, avec GRJEBINE, une souche de toxoplasme (3).

De plus, à la suite de l'inoculation d'un millier de tiques, prélevées sur les chiens des villages africains de Bacongo et Poto-Poto et comportant en particulier *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus eversi* et *Hæmaphysalis læchi*, les mêmes auteurs ont pu

(*) Séance du 12 mars 1952.

Bull. Soc. Path. Ex., n° 4, 1952.

isoler une nouvelle souche de toxoplasme sur une lignée de cobayes inoculés avec le broyat d'un mélange de 40 ♂ et 10 ♀ de *Rhipicephalus sanguineus*.

Par la suite; l'un de nous ayant décrit en 1950 une technique simple et facile pour la détection des larves de Thrombidions de la faune africaine, des milliers de ces divers Thrombicula ont été inoculés à l'animal (cobayes, souris, gerbilles).

Nous ne parlerons dans cette note que des résultats obtenus au cours des prospections entreprises dans les régions de la Lobaye (Bomango) et de l'Ouham (Bossangoa).

Ces deux régions de l'Oubangui-Chari s'opposent par le fait que la première de ces régions se trouve à l'orée de la forêt tropicale alors que la seconde est située en pleine zone de savanes.

A Bomango, près de la forêt, 26 *Epimys rattus frugivorus* furent capturés et sur ceux-ci nous avons recueilli 6.000 thrombicula appartenant tous à l'espèce *Thrombicula giroudi* — Marc André 1950. Ces Thrombicula inoculés après broyage à des lots de souris et de cobayes n'ont donné que des résultats négatifs.

Par contre, à Bossangoa, 380 *Thrombicula legaci* — Marc André 1950 — recueillis d'une part sur 42 *Lemniscomys barbarus striatus*, et de l'autre sur 6 *Myiomys cunninghami alberti*, inoculés après broyage à des lots de souris D. B. A. ont permis d'isoler deux souches de toxoplasmes.

De très nombreux témoins ne nous ont jamais permis de mettre en évidence des toxoplasmes sur ces animaux, arrivés depuis peu par avion en Oubangui, et provenant d'élevages indemnes de la métropole.

3 des souris sont mortes en 4 ou 5 jours. Les 3 restantes ont été trouvées parasitées par des toxoplasmes respectivement 7, 8 et 9 jours après l'inoculation, par voie péritonéale.

Le liquide péritonéal et le cerveau de l'une de ces souris ont été inoculés à 2 gerbilles et de nouveau à 4 souris. Dans le péritoine des gerbilles des kystes de toxoplasme ont été vus. Quant aux souris, les frottis d'exsudat péritonéal se sont montrés positifs aux 7^e, 10^e et 12^e jours. L'une des souris a permis un nouveau passage à 4 autres souris dont 2 furent envoyées à Paris mais malheureusement moururent dans l'avion, et 2 conservées à Bangui se sont montrées positives au 9^e jour. Le cerveau et la rate de ces souris ont été ensuite inoculés à 2 cobayes expédiés à Paris. Chez ces derniers, des toxoplasmes ont été mis en évidence dans l'exsudat péritonéal 15 jours après l'inoculation. Ces toxoplasmes étaient petits et déformés, comme si le voyage et le changement de climat brutal les avaient altérés. L'un des cobayes fut passé à d'autres cobayes par inoculation intrapéritonéale de son cerveau, mais on

ne put voir ensuite de toxoplasmes dans les frottis de péritoine des animaux. Cependant dans la rate existaient quelques masses cytoplasmiques indifférenciées comme celles que nous avons décrites lors de la toxoplasmose pulmonaire expérimentale du lapin.

L'autre cobaye a servi à inoculer des souris. Sur 3 animaux utilisés, une souris présentait quelques toxoplasmes dans le péritoine 10 jours après l'inoculation, les autres moururent avec présence d'un exsudat péritonéal mais sans que l'on puisse mettre en évidence de nouveaux toxoplasmes, et ainsi 4 passages successifs ont pu être faits.

Ces toxoplasmes présentent un comportement semblable à celui des souches isolées précédemment au Moyen-Congo.

Conclusions : Nous apportons donc la preuve expérimentale de la présence de toxoplasmes sur des *Thrombicula* recueillis dans les oreilles des rongeurs appartenant aux espèces les plus fréquentes de l'Oubangui, à savoir : le rat rayé — *Lemniscomys barbarus striatus* — (dont, fait curieux, la consommation est interdite par les sorciers de la forêt), et le rat vert — *Myiomys cunninghamei alberti* — qui constitue le plat favori des peuplades de la savane oubanguienne.

(Service des Rickettsioses de l'Institut Pasteur de Paris
et Direction Locale de la Santé Publique de l'Oubangui-Chari).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) SABIN (A.). — *J. Am. Med. Ass.*, 1941, 116, 801.
- (2) PINKERTON (H.) et HENDERSON (R.). — *J. Am. Med. Ass.*, 1941, 807.
- (3) GIROUD (P.). — *Rev. Col. Méd. et Chir.*, 1950, 184, 352.
GIROUD (P.) et GRJEBINE (A.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, 54.
GIROUD (P.), JADIN (J.) et REIZES (C.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, avril 1951.
- (4) LE GAC (P.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, 545 ; 1950, 43, 711.

ACTION DE L'ANTRYCIDE SUR LES INFECTIONS TRYPANOSOMIENNES DES TSÉ-TSÉS

Par EMILE ROUBAUD (*)

La haute valeur trypanocide de l'Antrycide dans les trypanosomiases animales pose, à nouveau, la question, déjà maintes fois soulevée à propos des divers agents curatifs de ces affections, de

(*) Séance du 13 février 1952.

l'efficacité stérilisante possible, de ce produit, sur les infections mêmes des glossines. Les injections d'Antrycide données à un troupeau pour le protéger contre les effets infectants des piqures de tsé-tsés qui l'exploitent, ne pourront-elles agir, par contre-coup, sur les flagellés présents chez les mouches, de manière à réaliser simultanément la désinfection plus ou moins complète de ces dernières? La prophylaxie médicamenteuse s'exercerait ainsi de façon totale, en attaquant les trypanosomes à la fois dans le milieu sanguin des Hôtes-Vertébrés et dans l'organisme des tsé-tsés vectrices.

On sait que, depuis l'époque (1910) où nous avons commencé à envisager ce problème à propos de l'Atoxyl, de nombreuses expériences, réalisées notamment par J. RODHAIN, par DUKE, par KLEINE et FISHER, VAN HOOFF, HENRARD et PEEL, etc. avec divers produits thérapeutiques n'ont pas, en général, confirmé les espérances permises. Disposant de plusieurs lots de glossines (*Gl. caliginea*, *Gl. palpalis*) en provenance du Cameroun côtier (région de Douala) et présentant un degré assez élevé d'infection naturelle par divers agents trypanosomiens, nous avons cru devoir encore tenter quelques expériences, dans le but d'apprécier les effets de l'Antrycide sur ces infections.

Nous avons fait effectuer à plusieurs de nos glossines des repas de sang sur des animaux ayant récemment subi des inoculations de sels d'Antrycide à doses curatives élevées.

On est en droit de s'attendre à ce que les infections stomacales des glossines soient les premières atteintes par la répétition de ces repas thérapeutiques, en raison de la stase assez longue du sang dans la portion digestive du tube digestif, lors des repas des insectes, ce qui met les flagellés en contact plus ou moins direct avec le produit curatif, pendant au moins un jour ou deux. Par contre, les infections salivaires, soit des glandes, soit celles de la trompe, dans la cavité de laquelle le sang ne fait que passer rapidement au moment des repas, apparaissent *a priori*, plus difficiles à réduire, si ce n'est peut-être à la suite d'une répétition prolongée des prises de sang des mouches sur les animaux traités.

Les expériences réalisées récemment avec l'Antrycide dans l'Est africain par A. LEWIS et qui ont porté sur des *Gl. pallidipes* infectées de *Tr. vivax*, n'ont pas donné à cet auteur de résultats appréciables, même lorsque les mouches avaient été nourries 19 fois de suite sur les animaux traités. A. LEWIS envisage, avec raison, dans ces conditions, la possibilité d'acquisition d'une dangereuse résistance à l'Antrycide par les flagellés présents chez les glossines. Ces flagellés résistants pouvant être inoculés ultérieurement par les

glossines, on aboutirait ainsi à des résultats exactement contraires au but recherché.

Les *Gl. caliginea* du Cameroun côtier pouvant offrir les deux types d'infections : intestinale (*congolense*) et salivaire (*vivax*), il était intéressant de les soumettre à l'appréciation des effets de l'Antrycide. Ainsi qu'il a été précédemment exposé (E. ROUBAUD, L. MAILLOT et J. RAGEAU, 1951), ces mouches présentent des infections proboscidiennes à *Tr. vivax* largement prédominantes (85 o/o) sur les infections à *Tr. congolense* (15 o/o). Quant aux *palpalis-palpalis* du type *rageau* (ROUBAUD, 1951) qui cohabitent avec elles, leur taux d'infection naturelle presque nul n'a permis de les faire intervenir, que secondairement, dans ces différents essais.

Exp. I. — Dans une première série d'expériences, dix *Gl. caliginea* ♂ envoyées de Douala par M. RAGEAU, piquent, le 3 mars 1950, une chèvre ayant reçu 5 mg./kg. de méthylsulfate d'Antrycide, puis, tous les jours suivants, jusqu'au 3 avril, un cobaye traité, le 3 mars, à 10 mg./kg. par ce produit.

Le 4 mars, deux mouches mortes, sans avoir pris de sang sont reconnues infectées, mais éliminées. L'expérience poursuivie sur 8 glossines ayant au moins une fois ingéré du sang à l'Antrycide a donné les résultats suivants :

6-III : 1^o Mouche ♂ n'ayant fait qu'un repas à l'Antrycide sur la chèvre ; cette mouche, sacrifiée trois jours plus tard, montre une infection proboscidiennne du type *vivax*, en régression manifeste, quelques trypanosomes encore mobiles dans l'hypopharynx, des groupes crithidiens morts et immobiles au labre.

2^o Mouche ♂ ; infection *vivax*, résiduelle, réduite à de très rares trypanosomes morts dans l'hypopharynx.

7-III : Mouche ♀ morte pendant la nuit : infection *vivax* avec flagellés morts dans l'hypopharynx, amas crithidiens en dégénérescence au labre. Chez une autre mouche qui vient de succomber, de très rares crithidies sont observées au labre. Rien ailleurs.

8-III : Mouche ♀, encore gorgée de sang, sacrifiée mourante : quelques restes de crithidies mortes au labre.

24 et 27-III : Deux mouches ♂ sacrifiées pour examen : aucune infection constatée.

3-IV : Dernière mouche du lot, sacrifiée pour examen, après un mois d'expérience : le tube digestif est vide de sang : on note une forte infection du labre et de l'hypopharynx par des flagellés actifs du type *vivax*.

Au cours de ce premier essai, sur 8 mouches qui furent contrôlées comme s'étant nourries une ou plusieurs fois sur les animaux traités à l'Antrycide, 6 (75 o/o) furent reconnues porteuses de flagellés dans la trompe exclusivement. Sur ces mouches, deux seulement (39 o/o) montrèrent des flagellés du type *vivax* encore actifs, mais une seule avec une infection normale, intense. Chez toutes les autres, des flagellés résiduels, non viables furent recon-

nus (66,6 o/o). Aucune infection ne fut décelée dans le tube digestif.

Dans le même temps, 13 *caliginea* témoins, nourries aux mêmes dates sur des animaux non traités à l'Antrycide, montrèrent 8 infections proboscidiennes du type *vivax* (61,5 o/o), toutes actives et dans cinq cas, au moins, particulièrement développées et intenses. Parmi ces mouches témoins, il n'a été relevé, non plus, aucun cas d'infection intestinale.

Il semble résulter de cette expérience que le méthylsulfate d'Antrycide ingéré avec le sang par les glossines peut réduire d'une façon appréciable (plus de 60 o/o) la proportion des infections du type *vivax* dans le liquide salivaire de la trompe, labre et hypopharynx, sans toutefois amener leur extinction complète; même après répétition, tous les deux ou trois jours, pendant un mois, des prises de sang stérilisantes, une infection, au moins, a pu se maintenir. Il convient à ce sujet de faire remarquer que l'expérience n'a pu être réalisée que sur des mâles; or ceux-ci se gorgent de sang moins fréquemment et moins abondamment que les femelles, ce qui restreint notablement les possibilités d'action de l'agent thérapeutique, sur les flagellés présents chez les mouches. Au total, dans notre expérience, on peut dire que le sulfate d'Antrycide a paru se comporter sur les *Tr. vivax*, dans la trompe des glossines, sensiblement de la même manière que le Bayer 205 (germanine) qui, dans les essais réalisés par VAN HOOFF et ses collaborateurs (1937), au Congo belge, aurait réduit de près de 50 o/o les infections.

EXP. II (*). — Un lot de 21 *Gl. caliginea* et 6 *palpalis*, provenant d'un nouvel envoi reçu en fin mai 1950, a été nourri, à partir du 13 juin, sur un cobaye ayant reçu la veille une dose de 10 mg./kg. de chlorure d'Antrycide, dont l'élimination est plus lente que celle du méthylsulfate. Les mouches sont ensuite reportées chaque jour sur le même animal, jusqu'au 6 juillet.

Les dissections effectuées à des dates échelonnées successives, du 15 juin au 6 juillet, ont fait ressortir la présence de 8 mouches porteuses d'infections (29,6 o/o). Dans 6 cas, il s'agissait d'infections proboscidiennes du type *vivax*, dont 5 encore actives, normales. Les deux autres cas correspondaient à des infections du type *congolense*, toutes les deux incomplètes, mais actives: l'une, infection intense du tractus digestif seul, s'arrêtant au proventricule et n'intéressant pas la trompe, ni le milieu salivaire; l'autre, au contraire, localisée à la région proboscidienne (labre et hypopharynx) et aux parties antérieures du tube digestif (pharynx et proventricule), sans s'étendre à la région stomacale. Il se

(*) Le docteur L. MAILLOT a bien voulu m'assister dans les dissections de ces glossines, ainsi que M. l'Inspecteur Vét. MARTIGNOL. Qu'ils en soient ici remerciés.

pourrait que, dans ce dernier cas, la disparition des flagellés de tout l'intestin moyen ait été la conséquence de l'action médicamenteuse, exerçant plus facilement ses effets dans la zone du tractus digestif où le sang ingéré séjourne le plus longtemps. Toutefois, on ne saurait l'affirmer, car il est possible de rencontrer parfois, chez des glossines non traitées, pareille régression du peuplement flagellé intestinal. Nous en avons donné antérieurement des exemples (ROUBAUD, 1935).

Expérimentant autrefois avec l'Atoxyl (1910), au Dahomey, j'avais retenu que les prises de sang atoxylé peuvent faire disparaître *Tr. dimorphon* (congolense) de l'intestin, mais que l'infection de la trompe persiste. Il est vraisemblable que l'Antrycide agit de la même façon, mais ces expériences sont trop peu nombreuses pour en décider nettement. Il ressort seulement que les flagellés du type *congolense* présents au labre et à l'hypopharynx, sont susceptibles de s'y maintenir malgré la disparition des formes intestinales et qu'ils ne semblent pas affectés par l'action médicamenteuse du chlorure d'Antrycide.

Par ailleurs, sur 21 glossines *témoins* n'ayant pas ingéré de sang à l'Antrycide, il a été noté, dans le même temps, 6 infections positives actives, toutes du type *vivax*, soit une proportion voisine (28,5 o/o) de celle du premier lot traité à l'Antrycide.

Les effets trypanocides du chlorure d'Antrycide n'apparaissent donc pas nettement dans cette série d'expériences. Comme dans le cas de la première expérience, il est permis de redouter avec A. LEWIS, que dans l'organisme des glossines s'élaborent, sous l'influence de ces repas médicamenteux aux effets incomplets, des souches de flagellés devenus résistants à l'Antrycide et transmissibles par les piqûres des mouches.

En résumé, dans une première expérience où des *Gl. caliginea* ♂ ont ingéré du sang d'animaux qui avaient reçu une dose de méthylsulfate d'Antrycide de 5-10 mg./kg., une réduction partielle, de plus de 60 o/o, des infections salivaires du type *vivax* a été observée; mais certaines se sont maintenues, inaltérée malgré une répétition des prises de sang prolongée pendant un mois. Dans une deuxième expérience où des *caliginea* et des *palpalis* furent nourries sur un cobaye ayant reçu une dose unique élevée de 10 mg./kg. de chlorure d'Antrycide par voie sous-cutanée, les effets désinfectants n'ont pas été appréciables.

Ainsi, la prophylaxie des infections trypanosomiennes par une action médicamenteuse s'exerçant directement dans l'organisme des glossines, sur les flagellés qu'elles convoient, *Tr. vivax* et *Tr. congolense* en particulier, ne semble pas devoir être retenue au profit de l'emploi de l'Antrycide, pas plus qu'elle n'a pu l'être jusqu'ici, avec les divers produits curatifs utilisés. La lutte directe contre les glossines elles-mêmes demeure le véritable et sûr fondement de la prophylaxie. Toutefois, il resterait à établir expérimentalement dans quelle mesure l'Antrycide serait susceptible de prévenir une évolution *commençante* des flagellés divers, chez les glossines.

Institut Pasteur, Paris.

BIBLIOGRAPHIE

- ROUBAUD (E.). — *Ann. Inst. Pasteur*, sept. 1935, 55, 340.
 LEWIS (A.). — Les effets de l'Antrycide sur le *Tr. vivax* chez les mouches tsé-tsés. *East Afric. Agric. J.*, 1950, 15, 57.
 ROUBAUD (E.), MAILLOT (L.) et RAGEAU (J.). — Infection naturelle de *Glossina caliginosa* dans les gîtes à palétuviers de Douala. *Ce Bull.*, 1941, 44, 3.
 ROUBAUD (E.). — La *Glossina palpalis* des zones à palétuviers de Douala (Cameroun français). *Ce Bull.* (en cours d'impression).
 VAN HOOFF (L.), HENRARD (G.) et PEEL (E.). — Action de repas médicamenteux sur l'évolution des trypanosomes pathogènes chez la *Glossina palpalis*. *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, sept. 1937, 17.

ÉTUDE DE LA RÉSISTANCE DE *PLASMODIUM BERGHEI* AUX BASSES TEMPÉRATURES

Par ROBERT VARGUES (*)

INTRODUCTION

Les hématozoaires des différents paludismes humains et animaux sont des parasites obligatoires. En règle générale, ils ne survivent pas dans le milieu extérieur sauf dans des conditions très spéciales de culture.

En ce qui concerne les parasites humains, l'importance des transfusions a amené certains chercheurs à déterminer le temps pendant lequel, du sang paludéen conservé *in vitro*, gardait sa virulence. GORDON (1) admet que, dès le 5^e jour, le sang contenant des hématozoaires cesse d'être virulent. D'un autre côté la nécessité de conserver les souches de *Plasmodium* pendant des temps plus ou moins longs, afin d'avoir à tout instant une souche disponible pour pratiquer la malariathérapie a conduit d'autres chercheurs à étudier la conservation des hématozoaires à basse température. C'est ainsi que SAUNDERS, TALMAGE et SCOTT (2) réussissent à conserver la virulence pendant plus de 5 mois en conservant le sang à l'état congelé à — 70°.

Du point de vue expérimental, en utilisant soit des parasites animaux, soit des parasites humains, COGGESHALL (3), BOYD, MANWELL et ses collaborateurs ont apporté des résultats positifs de conservation des hématozoaires à basse température. Par contre, en 1945, BRUMPT et DAO VAN TY (4) échouaient dans leurs essais de conserver *P. gallinaceum* à — 25°.

(*) Séance du 13 février 1952.

Nous avons repris ces recherches dans nos études sur *P. berghei*, et nous avons essayé de préciser certains points de technique expérimentale.

MATÉRIEL D'ÉTUDE

Depuis plus d'un an nous étudions et conservons au laboratoire, par passages réguliers sur rats ou souris, deux souches de *P. berghei*. Dans nos recherches (5) nous avons été amenés à préciser la durée de la période prépatente en fonction de la quantité de germes inoculés. Cette durée est strictement fonction de ce nombre de germes. Plus de 500 animaux expérimentés ont établi cette notion sur une base solide. Ainsi nous pouvons juger du nombre d'hématozoaires *vivants*

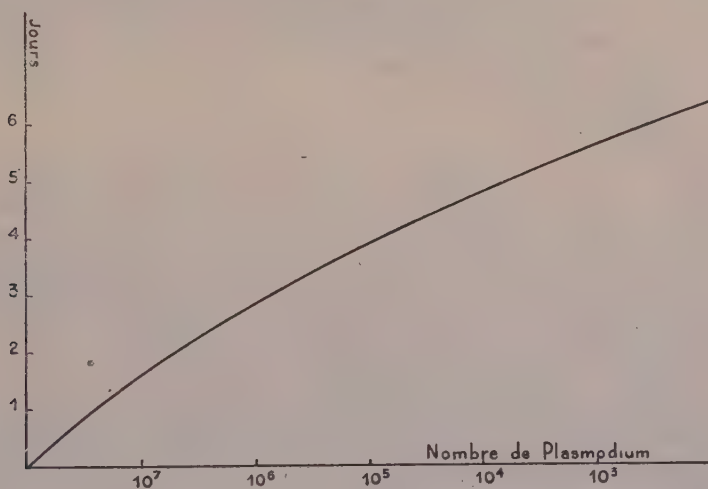


Fig. 1. — Durée de prépatence par rapport au nombre de parasites vivants inoculés.

inoculés en prenant pour référence la durée de la période prépatente.

La courbe suivante indique la durée de prépatence par rapport au nombre de parasites vivants inoculés.

Remarquons que cette courbe ne peut être interprétée de façon étroite, et que seules des différences de plus de 48 heures dans le temps de prépatence ont une signification certaine.

TECHNIQUE DE CONGÉLATION

Nous avons pratiqué nos essais avec des quantités d'hématozoaires de l'ordre de plusieurs millions. De telles quantités de parasites sont congelés sitôt après leur prélèvement. Le sang est additionné d'un volume égal d'eau citratée à 2 o/o.

Dans tous les cas la congélation a été effectuée rapidement, en plongeant le tube contenant le matériel virulent dans le bain de congélation.

Nous avons utilisé les températures de 0° (glace fondante), de -40° et de -190° (azote liquide).

Le temps de congélation a été plus ou moins prolongé et s'étend de 1 minute à 24 heures. Nous n'avons pu prolonger au delà le temps de congélation à -190° par suite de l'évaporation rapide de l'azote liquide.

La décongélation a été pratiquée de trois manières ; ou bien nous réchauffions rapidement le tube congelé en le plongeant dans un bain-marie à $+40^{\circ}$; dans ce cas la liquéfaction s'obtient en moins de 1 minute. Ou bien le tube congelé était placé dans l'atmosphère ambiante à $+20^{\circ}$, et la décongélation s'opérait en 20 minutes environ. Ou bien enfin, le tube congelé était entouré d'une masse de coton refroidi par l'azote liquide ce qui prolongeait la durée de décongélation pendant 1 heure et demie à 2 heures.

RÉSULTAT DE LA CONGÉLATION SUR LA VITALITÉ DE *P. berghei*

P. berghei supporte assez bien les congélations aux basses températures. Mais il s'en faut que tous les parasites soumis à ce traitement retrouvent leur vitalité après la décongélation :

Le tableau suivant résume nos observations.

Nous appelons taux de survie, le rapport entre le nombre d'hématozoaires congelés et le nombre d'hématozoaires vivants après le traitement. Ce nombre, rappelons-le, est déterminé par la durée de la période prépatente.

Par conséquent, les 4 séries d'expériences relatées dans le tableau montrent que dans la plupart des cas, la congélation n'a pas fait disparaître la vitalité de *Plasmodium berghei*. Cependant le taux de survie diffère beaucoup d'un cas à l'autre.

En effet, on voit que :

1^o Dans tous les cas la congélation entraîne une certaine mortalité des parasites : il y a toujours augmentation de la durée du stade prépatent chez les animaux inoculés avec du matériel congelé, alors que les animaux témoins (non rapportés sur le tableau) ne présentent pratiquement pas de phase prépatente.

2^o Le séjour pendant 1 minute dans un bain de congélation est d'autant plus nocif pour le parasite que la température est plus basse.

3^o La durée de congélation dans l'azote liquide influe sur le taux de survie, la période prépatente s'allonge en fonction du temps de congélation. Ce fait nous paraît important à signaler car il montre que l'ana-

Expérience	N° du rat	Nombre de parasites inoculés	Temps de prépatence	Taux de survie
Effet de la température (réchauffement lent)	— 0°	S 42 400 000 000	2 jours	1/10
	— 40°	S 43 400 000 000	2 »	1/10
	— 190°	S 44 400 000 000	5 »	1/1 000
	— 190°	S 46 800 000 000	5 »	1/1 000
	— 190°	238 300 000 000	6 »	1/10 000
	— 190°	239 300 000 000	6 »	1/10 000
	— 190°	242 300 000 000	5 »	1/1 000
Effet de la durée de congélation (réchauffement lent)	1 minute	S 57 100 000 000	5 jours	1/1 000
	10 »	S 45 400 000 000	4 »	1/100
	15 »	S 59 100 000 000	5 »	1/1 000
	1 heure	S 61 100 000 000	6 »	1/10 000
	3 »	S 63 100 000 000	7 »	1/100 000
	18 »	S 65 100 000 000	7 »	1/100 000
	24 »	S 68 100 000 000	7 »	1/100 000
Effet de la durée de congélation (réchauffement rapide)	1 minute	S 104 5 000 000	3 jours	1/10
	30 »	S 109 100 000 000	3 »	1/1 000
	4 heures	S 105 5 000 000	4 »	1/100
	6 »	S 110 100 000 000	3 »	1/1 000
	19 »	S 106 5 000 000	4 »	1/1 000
	22 »	S 111 100 000 000	4 »	1/10 000
	27 »	S 100 5 000 000	5 »	1/10 000
Effet du mode de réchauffement	rapide	S 78 5 000 000	5 jours	1/100
	(1 minute)	S 90 10 000 000	3 »	1/10
	lent	S 100 7 500 000	3 »	1/10
	(30 minutes)	S 79 5 000 000	3 »	0
	Très lent	S 91 10 000 000	5 »	1/100
	(90 minutes)	S 80 5 000 000	5 »	0
		S 101 7 500 000	—	0
		S 102 7 500 000	—	0

biose obtenue par le froid ne réalise pas une suspension totale des phénomènes métaboliques, mais seulement leur ralentissement.

4° Enfin, le mode de réchauffement du matériel congelé est d'une importance capitale : la décongélation doit être, en effet, aussi rapide que possible pour maintenir le maximum de vitalité du germe.

Dans toutes nos expériences, en même temps que l'inoculation au rat du sang infectant congelé, nous avons pratiqué l'examen microscopique de ce sang après congélation. Cet examen ne permet pas de reconnaître les hématozoaires dont la vitalité persiste : en effet, les lames présentent des parasites reconnaissables, mais déformés et gonflés. Notons que l'aspect des hématies est mieux conservé à la suite du réchauffement lent ; la décongélation rapide entraîne en effet la lyse de nombreux globules rouges, accompagnée de la formation de cristaux d'hémoglobine.

CONCLUSION

Notre travail montre que *P. berghei*, comme les autres espèces plâsinodiales soumises à de semblables expériences, est capable de conserver sa vitalité à des températures de l'ordre de -190° . Il insiste particulièrement sur le caractère quantitatif de la survie, caractère en relation étroite avec le mode expérimental.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) GORDON (E. F.). — *J. Amer. Med. Ass.*, 1941, 1201.
- (2) SAUNDERS, TALMAGE et SCOTT. — *J. Lab. a. Clin. Med.*, 1948, 33, 1579.
- (3) COGGESHALL (L. T.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, 1939, 42, 499.
- (4) BRUMPT (E.) et DAO VAN TY. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1945, 38, 323.
- (5) FABIANI (G.), VARGUES (R.), FULCHIRON (G.), GRELLET (P.) et VÉRAIN (A.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, 580.

*Travail du Laboratoire de Bactériologie
de la Faculté de Médecine d'Alger Professeur FABIANI.*

CHLORIGUANE ET PROPHYLAXIE ANTIMALARIQUE DANS DEUX VILLAGES DE KABYLIE

Par M. LACROIX, M. MAZZUCA et M. BONNET (*)

En 1949, alors que la pluviométrie faisait craindre une recrudescence de l'endémie pallustre, nous entreprenions une campagne d'Education Sanitaire antimalarique, et préconisions, entre autres moyens de lutte, la prise individuelle à jour fixe de chaque semaine de 30 cg. de chloriguane. Nous nous expliquerons ailleurs des raisons de notre choix, et de la fidélité que nous lui conservons encore.

Notre propagande fut efficace au moins en ce qui concerne la consommation du produit comme en témoigne la progression des quantités vendues.

Cependant, en matière de traitement et de prophylaxie des parasitoses, comme dans bien d'autres chapitres de la thérapeutique, il n'existe pas d'acquisition définitive et les discussions s'élèvent rapidement, contestant la valeur, voire l'efficacité, d'un médicament, tant en valeur absolue que par rapport à un autre produit.

(*) Séance du 12 mars 1952.

Il en a été ainsi pour chloriguane, et l'ayant recommandé en 1949, nous avons eu le désir de vérifier le bien-fondé de notre opinion en 1951.

En 1950, nous avons tenté la chloriguane systématique du secteur de Sidi-Naman. Nous avons échoué. L'indifférence des populations a eu raison de tous les efforts.

En 1951, l'observation a été reprise dans des conditions d'organisation meilleures. Elle a été conduite cliniquement de manière satisfaisante : la recherche des indices spléniques a été faite correctement, la médication régulièrement absorbée.

Par contre les nombreux frottis envoyés au laboratoire ont été illisibles pour la presque totalité (lames sales, poussiéreuses), ceux que nous avons pu lire ne montraient pas d'hématozoaires.

Voici exprimés en chiffres statistiques, les résultats de nos observations :

A. — CHLORIGUANE

1° *Douar Guergour* est situé à 950 m. d'altitude. L'été fut particulièrement chaud et sec, l'automne abondamment pluvieux.

Le chloriguane fut administré chaque mercredi du 11 juillet au 31 octobre, sauf le premier mercredi de septembre à cause de la pluie, soit 15 fois. Le coefficient d'absentéisme fut de 13 0/0 pour l'ensemble. Il est souvent collectif, pouvant correspondre à des déplacements traditionnels.

La médication fut donnée à la dose de : 1 comprimé à 0,10 de 1 an à 5 ans, 2 comprimés à 0,10 de 5 ans à 10 ans, 3 comprimés à 0,10 de 10 ans à 15 ans. Les adultes n'ont pas reçu de médicaments. Il n'a pas été signalé d'incident ou de réaction à la suite de la prise des comprimés.

Démographie	0 à 5 ans	5 à 10 ans	10 à 15 ans	Total
Garçons	33	33	16	82
Filles	35	32	8	75
Totaux	68	65	24	157

Indices spléniques :

11.7.1951 : examinés 137 ; rates 55 ; I. S. = 40,14.

31.10.1951 : examinés 117 ; rates 24 ; I. S. = 20,51.

Frottis 137 : pas d'hématozoaires sur les lames lisibles.

2° *Douar Teniet Ethine*, altitude 1.060 m., offre les mêmes conditions climatiques et d'observations que celui de Guergour, à cette différence qu'il faut remplacer mercredi par mardi.

Absentéisme : 7 o/o.

Démographie	0 à 5 ans	5 à 10 ans	10 à 15 ans	Total
Garçons	48	42	38	128
Filles	61	42	15	118
Totaux	109	84	53	246

Indices spléniques :

10.7.1951 : examinés 203 ; rates 86 ; I. S. = 42,36.

30.10.1951 : examinés 182 ; rates 43 ; I. S. = 23,66.

Frottis 203 : pas d'hématozoaires sur les lames lisibles.

3° Récapitulatif des deux douars :

Démographie	0 à 5 ans	5 à 10 ans	10 à 15 ans	Total
Garçons	81	75	54	210
Filles	96	74	23	193
Totaux	177	149	77	403

Indices spléniques :

10 et 11.7.1951 : examinés 340 ; rates 141 ; I. S. = 41 o/o.

30 et 31.7.1951 : examinés 299 ; rates 67 ; I. S. = 22 o/o.

B. — TÉMOINS

1° Au Douar des Amouchas, situé à 771 m. d'altitude, soumis aux mêmes variations climatiques des observations ont été recueillies en l'absence de toute chimio-prophylaxie : village témoin.

Indices spléniques :

11.7.1951 : examinés 107 enfants de 1 à 15 ans ; rates 45 ; I. S. = 42,05 o/o.

30.10.1951 : examinés 100 enfants de 1 à 15 ans ; rates 50 ; I. S. = 49 o/o.

2° Douar Ouled Meghem : altitude 920 m.

Indices spléniques :

10.7.1951 : examinés 60 ; rates 25 ; I. S. = 41,66 o/o.

30.10.1951 : examinés 60 ; rates 27 ; I. S. = 45,00 o/o.
(les mêmes).*3° Récapitulatif :*

Juillet 1951 : examinés 167 ; rates 70 ; I. S. = 42 o/o.

Octobre 1951 : examinés 160 ; rates 77 ; I. S. = 48 o/o.

Une conclusion s'impose : le paludisme ne s'est pas manifesté cliniquement dans les secteurs observés, aussi bien dans ceux traités que dans les témoins. Cette constatation est en accord avec celle faite sur l'ensemble du territoire algérien : nous en avons enregistré l'affirmation au Conseil d'Administration de l'Institut d'Hygiène et de Médecine d'Outre-Mer de décembre 1951, de la part des représentants qualifiés des Services de Santé, Civils, Militaires et des Territoires du Sud.

En Algérie, le paludisme est en énorme régression, au point que l'an dernier, nous ne pûmes reprendre des études sur l'impaludation par greffe schizontique, que grâce à notre collègue de l'Hôpital Militaire (Médecin Colonel FRIESS) qui mit à notre disposition du sang d'un rapatrié d'Indochine infecté à *plasmodium vivax*. C'est une des belles victoires françaises contre la maladie, œuvre, dont la gloire revient à l'Institut Pasteur, aux Services de Santé, mais aussi aux agriculteurs.

Faut-il en rendre le mérite au drainage, au faucardage, aux gambouses, au D. D. T., à la chimioprophylaxie, à l'élévation du standard de vie des populations ? Nous pensons qu'il est difficile de faire la part de chacun : on peut synthétiser en affirmant que c'est là l'œuvre de la France.

*
* *

Si nous voulions torturer les chiffres que nous avons recueillis, en méconnaissant le dicton : « la statistique est une des formes pseudo-mathématiques du mensonge », nous pourrions croire qu'il y a eu une légère augmentation de l'indice splénique dans les villages témoins, et une nette diminution de cet indice dans les douars traités (22 contre 41). Cette constatation est à l'honneur du chloriguane, elle peut être logiquement interprétée comme le témoin de l'efficacité de cette thérapeutique sur le paludisme chronique.

Cependant notre projet était de connaître la valeur prophylactique du médicament, et ici nous devons préciser les buts que nous poursuivions.

1° Il ne s'agissait pas de la prophylaxie des rechutes cliniques chez des sujets notoirement infestés.

2° Mais de l'opposition à l'apparition de cas nouveaux, par inoculation anophélienne : le chloriguane s'opposant au développement des sporozoïtes dans le moustique, lorsque ces derniers ont absorbé du produit en même temps que les gamètes.

Nos observations sont sur ce point sans conclusion.

*
* *

Les études poursuivies en Indonésie (1), sur l'action prophylactique du chloriguane comme ci-dessus définies, ont conduit aux conclusions suivantes :

1° Résultats certains pendant une première période de 7 mois.

2° Secondairement : résultats nuls, voire recrudescence par création possible de races d'hématozoaires chloriguano-résistantes, d'où la déduction que *Chloriguane* est un mauvais « médicament prophylactique ».

Cette déduction est probablement valable pour les régions de haute endémie palustre permanente. Elle est à démontrer en ce qui concerne les régions à endémie palustre semi-permanente et saisonnière, ainsi qu'il en est en Algérie.

Nous pensons que : l'administration de chloriguane dans la période d'avril à octobre ne permet pas la mutation des races d'hématozoaires, de l'état sensible à l'état résistant.

C'est la raison pour laquelle nous avons la conviction que chloriguane reste, pour nos pays, et ceux offrant des conditions similaires, la médication prophylactique du paludisme la plus certaine par son action antigamétogonique à l'intérieur des anophèles vecteurs.

BIBLIOGRAPHIE

- COOPER (W. C.), COATNEY (G. R.) and IMBODEN Jr. (C. A.). — Acquired resistance to chlorguanide in the Chesson strain of *Plasmodium vivax*. *Journ. nat. Malaria Soc.*, 1950, 9/1, 59-66, Graph. 3.
- VAN GOOR (W. TH.) and LODENS (J. G.). — Research on clinical prophylaxis with paludrine. *Med. Maandbl.*, Djakarta 1950, 3/3, 103-114.
- VAN GOOR (W. TH.), LODENS (J. G.) et ALLIER-GOMEZ (J.). — Essais de prophylaxie clinique du paludisme par le proguanil et la nivaquine dans une communauté à Java. *Neerl. Indon. Morbis Tropici*, 11, 1950, 4, n° 4.
- GEUKENS (A.). — Proefnemingen met paludrine. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1950, 30/3, 429-440.
- GUNTHER (C. E. M.). — Proguanil hydrochloride (paludrine) in the prevention and treatment of malaria in New Guinea. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1951, 44/4, 473-478.

REMARQUES SUR L'EMPLOI, CONTRE L'OXYUROSE, DE L'ESTER THYMOLIQUE DE L'ACIDE N-ISOAMYL CARBAMIQUE

Par FRÉDÉRIC COUTELEN, J. BIGUET, A. OBEZ et R. LEFRANÇOIS (*)

Parmi les produits organiques de synthèse, qui ont été essayés en thérapeutique contre l'oxyurose, prennent place les *uréthanes*.

Le premier utilisé de ces corps fut, en 1920, un *carbamate de paraoxydiphénylméthane* (« Butolan ») dont la posologie et les effets anthelminthiques furent publiés, tour à tour et à cette date, par SHICKHARDT, KOLOWSKY, SCHULE, puis, en 1922, par FRANKE.

En 1947, ERHARDT fit connaître, de son côté, les résultats obtenus avec un second composé du même groupe, le *carbamate de diéthylbutylmonorésorcinol* (« Lubisan »).

Enfin récemment, en 1950, KUITENEN-ECKBAUM et JAMES préconisèrent l'emploi d'un troisième produit, le *carbamate de paraben-zylphényl* (« Diphénan »).

Entre temps, encouragés par les effets oxyuricides du « Butolan », ZIMA, VON VERDER, VAN SHORR, HOFFMANN et HEPDING entreprirent, à partir de 1946, toute une série de recherches systématiques sur l'action parasiticide des *dérivés carbaminoyl-choliniques* et étudièrent ainsi, d'abord sans succès, plus de 200 combinaisons possibles. Leurs travaux ont montré, en effet, que ces dérivés sont en général très toxiques, solubles et par suite à résorption rapide, ce qui empêche d'autre part d'obtenir leur concentration suffisante dans la lumière intestinale pour qu'ils y puissent exercer une action anthelminthique efficace.

Ce n'est qu'en 1950, finalement, que ZIMA et ses collaborateurs parvinrent à trouver un dérivé qui paraissait répondre aux propriétés que l'on doit exiger d'un médicament pratiquement utilisable contre l'oxyurose. Ce corps synthétique, du groupe des uréthanes, est le *3-méthyl-6-isopropylphényl ester de l'acide N-isoamylcarbamique* (« Egressin ») (**). Il se présente sous forme de cristaux incolores à odeur nette de thymol; son point de fusion est à 57° C; il est soluble dans les solvants organiques, mais par contre sa solubilité dans l'eau est inférieure à 1/50.000°.

(*) Séance du 11 juin 1952.

(**) Le classement de tous ces corps chimiques dans le groupe des uréthanes est un peu arbitraire. On pourrait tout aussi bien les placer dans le groupe des phénols dont la fonction leur confère, peut-être, leur action anthelminthique.

On doit à EICHHOLTZ et HOTOVI (1950) l'étude toxicologique et pharmacologique de cet ester thymolique de l'acide N-isoamylcarbamique : ils attribuent sa faible toxicité à ce qu'il est pratiquement insoluble, difficilement saponifiable et, partant, à très faible résorption intestinale ; ces auteurs ont recherché en vain ce composé ou ses produits de clivage dans les urines du chien et de l'homme, et son élimination se fait par les fécès. Après de nombreux essais chimiothérapeutiques, effectués suivant les méthodes préconisées, en particulier, par EICHHOLTZ (1939 et 1948) et par ERHARDT et GIESER (1941), utilisant avec succès le lapin infesté par *Passalurus ambiguus* (Rudolphi, 1819), mais avec cependant un complet échec dans l'infestation oxyurienne de la souris à *Syphacia obvelata* (Rudolphi, 1802) et *Aspicularis tetraptera* (Schulz, 1924), HEICHHOLTZ et HOTOVI conclurent à la non toxicité de l'« Egressin » et à son efficacité contre les oxyures ; ayant fixé sa posologie chez l'homme, ils le mirent à la disposition de la Clinique orthopédique de l'Université de Heidelberg. Là, il fut respectivement utilisé contre l'oxyurose de l'adulte et de l'enfant par WEISSFLUG (1949) et par SAUER et WEISSFLUG (1950).

La posologie optima déterminée et employée par ces deux auteurs a été la suivante :

a) chez les enfants de 2 à 12 ans : 3 fois 1 g. du médicament par jour et pendant 2 jours consécutifs (soit une dose quotidienne de 3 g. et une dose totale de cure de 6 g.) ;

b) chez les adultes : 3 fois 2 g. par jour et pendant 2 jours consécutifs (soit une dose quotidienne de 6 g. et une dose totale de cure de 12 g.).

Administration par voie orale dans de la bouillie, des glaces, du pudding, de la confiture, du café froid, etc. Purgation non huileuse en fin de cure.

Les résultats de SAUER pour une première série de 24 cas d'oxyurose (9 enfants et 9 adultes traités à la clinique, 4 enfants et 2 adultes en consultation) furent les suivants : diminution de l'éosinophilie, disparition des prurits anal, vulvaire ou vaginal dès le premier jour de traitement ; élimination massive d'oxyures, morts pour la plupart, en fin de cure, au deuxième jour et après la purgation ; 95 o/o des sujets ne présentent plus d'œufs d'oxyures (détection par la méthode de HALL) pendant 3 à 8 semaines consécutives, et 40 o/o des 24 malades traités restent négatifs au bout de 3 mois. 5 o/o d'échecs seulement.

Les résultats annoncés par WEISSFLUG pour 35 cas traités à la clinique furent les suivants : guérison immédiate (dans 100 o/o des cas) de l'insomnie et des prurits anal, vulvaire et vaginal ; 90 o/o des sujets ne présentent plus d'œufs d'oxyures (méthode

de HALL) de 3 à 6 semaines après la cure, puis, tandis qu'on voit réapparaître des pontes d'œufs chez 34 o/o d'entre eux, 57 o/o demeurent négatifs pendant un laps de temps allant jusqu'à 4 mois. Echecs : 10 o/o. Ce même auteur ajoute qu'il a obtenu des résultats semblables sur 200 cas additionnels de sa pratique de ville et qu'il a noté, de plus, 3 guérisons sur 5 cas d'énuresis. Il affirme que le médicament est parfaitement toléré chez les enfants, en particulier, mais qu'il a quelquefois observé de la diarrhée chez les adultes.

Et SAUER et WEISSFLUG, dans leur commune publication (1950), de conclure : « L'egressin (ester 3-méthyl-6-isopropylphénylique de l'acide N-isoamylcarbamique) peut être regardé comme un anthelminthique pratiquement dépourvu de toxicité et actif contre les oxyures ; les expériences sur l'animal et en clinique le démontrent. L'introduction de ce nouveau produit dans l'arsenal thérapeutique représente un progrès notable dans la lutte contre l'oxyuriasis humaine ».

Encouragés par ces conclusions optimistes, nous avons désiré aussitôt, dès 1950, faire bénéficier de ce nouvel oxyuricide les enfants de certaines collectivités fermées particulièrement touchées par l'oxyurose. Nos essais ont été effectués, sous contrôle médical permanent, chez des sujets ayant un excellent état général, et pour lesquels le degré de parasitisme avait été suivi quotidiennement, en principe, avant, pendant et après le traitement, par des prélèvements directs, suivant la technique de GRAHAM à la cellophane adhésive (détection des œufs), en plus bien entendu de l'examen macroscopique des selles évacuées après la purgation saline administrée en fin de cure (détection des adultes). Le médicament a été donné d'abord suivant la posologie préconisée par les auteurs précités, dans de l'eau, de la purée, de la confiture, etc., puis en étalant la dose totale sur trois jours, au lieu de deux, pour essayer de pallier les premiers accidents observés. Dans un premier Etablissement, en effet, on eut de fortes nausées d'emblée dans deux cas, et des vomissements dans un troisième, sur six sujets, âgés de 2 1/2 à 17 ans, que l'on avait commencé à traiter (ce furent les plus âgés, 17 ans, 13 ans et 11 ans, qui présentèrent ces signes d'intolérance) et on dut s'en tenir là : aucune négativation des examens directs pour l'oxyurose dans les jours qui suivirent et, soit dit en passant, aucun résultat aussi sur les porteurs d'ascaris et de trichocéphales chez quatre de ces enfants polyparasités. Dans un second Etablissement, nous reprîmes alors prudemment nos essais, de la façon suivante :

20 garçons, âgés de 9 à 14 ans, fortement parasités par des oxyures (3 examens directs consécutifs par la technique de GRAHAM avant le début de tout traitement), furent répartis en trois groupes :

a) les dix enfants du premier groupe reçurent, pendant trois jours consécutifs, 2 fois 1 g. d'egressin (soit 2 g. par jour et une dose totale de cure de 6 g.) et 20 g. de sulfate de soude, le troisième jour, après la dernière prise;

b) les cinq enfants du second groupe furent soumis au même traitement, mais sans purgation terminale;

c) les cinq derniers enfants constituèrent un groupe témoin qui ne reçut que la purge au sulfate de soude.

Incidents. — Dans le premier groupe, un enfant de 11 ans eut des nausées durant les trois jours de cure; trois enfants de 10 ans vomirent (5 vomissements le premier jour pour l'un, 7 vomissements le premier jour pour le second et 1 vomissement le deuxième jour pour le troisième). Dans le second groupe, un enfant de 13 ans eut une céphalée tenace et un enfant de 11 ans présenta 10 vomissements durant sa cure de trois jours. Aucun incident de ce genre, naturellement, dans le troisième groupe de cinq témoins, seulement purgés.

Efficacité. — Elle fut recherchée par l'expulsion d'oxyures adultes dans les selles et par des examens directs quotidiens à la cellophane adhésive, depuis le premier jour du traitement jusqu'au 34^e jour. Six enfants (cinq appartenant au premier groupe et un au second) évacuèrent des oxyures vivants et morts dès après le premier jour de traitement, les parasites étant deux fois plus nombreux chez les purgés. Dans six cas, le déparasitage a paru être complet et durable jusqu'au 34^e jour. Dans quatre cas, le déparasitage fut constaté pendant des périodes plus ou moins longues, coupées de « rechutes », mais, la diminution du nombre des œufs alors comptés par prélèvement anal peut faire admettre que la médication n'a pas été tout à fait inutile. Les cinq enfants traités restants ont constitué un échec total.

En résumé, et pour ne tenir compte que des derniers essais, l'action oxyuricide de l'*Ester thymolique de l'acide N-isoamyl-carbamique* s'est soldée, entre nos mains, par 40 o/o de guérisons, 22,67 o/o d'améliorations probables et 33,33 o/o d'échecs. Par contre, dans l'ensemble, plus du tiers des enfants traités ont présenté des signes d'intolérance, tels que céphalée, nausées, vomissements. Ces inconvénients n'engagent pas à considérer ce composé organique synthétique comme un oxyuricide de choix, permettant son utilisation courante non seulement chez des malades avérés mais aussi, en série, chez de petits porteurs sains.

BIBLIOGRAPHIE

- EICHHOLTZ (F.). — Essai chimiothérapeutique sur l'infestation du lapin par *Passalurus*. *Deut. Med. Woch.*, 1939, 65, 1198.
EICHHOLTZ (F.). — *Lehrbuch der Pharmacologie*, 6^e édition, Berlin-Heidelberg, 1948.

- EICHHOLTZ (F.) et HOTOVY (R.). — Ueber die Pharmakologie und Toxikologie des Egressin. *Schweiz. Med. Woch.*, 1950, 28, 736.
- ERHARDT (A.). — Kritischer Beitrag zur Behandlung der Oxyuriasis. *Med. Klin.*, 1947, 42, 859.
- ERHARDT (A.). — Einige grundsätzliche Bemerkungen zur Wirkung von oxyurenmitteln. *Deut. Med. Woch.*, 1949, 72, 406.
- ERHARDT (A.) et GIESER (A. M.). — Essai d'anciens et nouveaux agents thérapeutiques sur l'infestation oxyurique du lapin. *Deut. Tropenmed. Z.*, 1941, 45, 531.
- FRANKE (K.). — Zur Behandlung der Oxyuriasis. *Muench. Med. Woch.*, 1922, 59, 17.
- KOLOWSKY (S.). — Butolan, ein neues mittel gegen oxyuriasis. *Deut. Med. Woch.*, 1920, 46, 401.
- KUITENEN-ECKBAUM (E.) et JAMES (D. M.). — Diphenan in the treatment of oxyuriasis. *Canadian Public Health*, 1950, 41, 167.
- SAUER (A.) et WEISSFLUG (I.). — Klinische Prüfung des Egressin. *Schweiz. Med. Woch.*, 1950, 28, 737.
- SCHULE (K.). — Ueber die Behandlung der oxyuren mit Butolan. *Med. Klin.*, 1920, 46, 927.
- SHICKHARDT (E.). — Butolan, ein neues mittel gegen oxyuriasis. *Muench. Med. Woch.*, 1920, 67, 722.
- WEISSFLUG (I.). — Egressin, ein neues Chemotherapeuticum gegen die Oxyuren-Infektion des Menschen. Inaug. Dissert., Heidelberg, 1949.
- ZIMA (O.), WERDER (F. v.), van SCHORR (A.), HOFFMANN (A.) et HEPDING (L.). — Die Entwicklung des Egressin, eines Oxyurenmittels. *Schweiz. Med. Woch.*, 1950, 28, 734.

(Laboratoire de Parasitologie et Pathologie parasitaire
de la Faculté de Médecine et Pharmacie de Lille).

FÉCONDATION ET REPRODUCTION EN INSECTARIUM DU CULICIDE EURYGAME *THEOBALDIA ANNULATA* SCHR.

Par EMILE ROUBAUD (*)

Alors que la fécondation expérimentale de l'espèce méditerranéenne *Theobaldia longiareolata* Macq. (= *spathipalpis* Rond.) a pu être aisément obtenue en box de 2 m³ (E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR, 1933, p. 934) nous n'avons jamais réussi à voir se réaliser, dans les mêmes conditions, la fertilisation de l'espèce indigène commune *Theobaldia annulata* Schr. Aussi ce beau moustique, dont il est très facile, par ailleurs, d'obtenir la ponte et le développement larvaire en partant des femelles fécondées capturées dans la nature, ne peut-il, en raison de sa grande eurygamie, être

(*) Séance du 12 mars 1952.

entretenu en souche expérimentale d'études courantes, dans les laboratoires ou en Insectarium. Dans l'expérience exposée ci-après, j'ai réussi partiellement à triompher de la résistance de l'insecte à l'accouplement en captivité, en procédant à un lâcher assez abondant de mâles, nouvellement éclos, avec des femelles, dans la chambre de vol, spécialement aménagée pour ce genre de recherches, à l'Insectarium de l'Institut Pasteur. Ce local, vitré, dont la contenance est d'environ 160 m³, permet de procurer aux ailés un vol libre d'une certaine amplitude, au-dessus d'une nappe d'eau centrale pourvue de végétation aquatique. A l'aide de ce dispositif, l'expérience suivante a été réalisée :

Plusieurs femelles ont été recueillies, après s'être gorgées de sang sur l'homme, au cours de la nuit, dans une pièce d'habitation, en Vendée côtière, le 3 novembre 1950. Ces femelles, transportées à Paris, furent maintenues en cagettes en présence d'une petite nappe d'eau, dans mon laboratoire, à la température moyenne de 18° C., sans autre nourriture que de l'eau sucrée. Au début de janvier 1951, cinq d'entre elles, sans avoir effectué de nouveau repas de sang, déposèrent successivement cinq fortes barquettes de ponte. L'élevage des larves, effectué à la température du laboratoire, a permis d'obtenir de nombreux imagos des deux sexes, du 28 janvier au 15 février. Une cinquantaine de mâles et dix femelles sélectionnés en cagette et nourris à l'eau sucrée furent relâchés en liberté dans la chambre de vol, à partir du 23 février. Les vols des mâles qui se déclenchent spontanément au coucher du soleil, comme chez nombre de *Culicidés*, furent constatés chaque soir, pendant quelques jours, au plafonnement vitré du local.

Du 1^{er} au 5 mars, trois femelles purent être recapturées, stationnant au voisinage d'un lapin placé en cage dans la pièce, pour servir d'appât. Aucune de ces femelles n'avaient pris de sang sur l'animal, mais, le 6 mars, elles se gorgèrent à fond sur bras humain. Maintenues ensuite en cagettes, au-dessus d'un récipient rempli d'eau, deux d'entre elles émirent, le 17 mars, une belle nacelle de ponte. Tous les œufs de ces deux pontes demeurèrent sans éclore et les deux femelles mères, sacrifiées et examinées, furent reconnues non fécondées.

Le 22 mars, la troisième femelle déposa à son tour une forte barquette de ponte dont tous les œufs parvinrent à l'éclosion, trois jours plus tard. L'évolution se poursuivit normalement : le 9 avril les larves avaient atteint, pour la plupart, le stade IV ; les premières nymphes furent constatées le 15 avril et les premiers imagos le 21 avril.

La même femelle, après avoir effectué un nouveau repas de sang sur bras humain le 10 avril, produisit une deuxième ponte le

30 avril. Sacrifiée à cette date et disséquée, on put confirmer la présence dans les spermathèques d'un reliquat encore très abondant de spermatozoïdes.

La plupart des imagos mâles de deuxième génération ayant péri par accident, au courant de juin, il ne fut pas possible de pousser plus loin l'expérience.

Parmi les faits qui se dégagent de l'observation relatée ici, deux notions principales sont à retenir. Tout d'abord, la confirmation d'une eurygamie bien caractérisée, ne cédant que difficilement aux possibilités, pourtant assez grandes, de vol en condition de semi-liberté énoncées plus haut. Il a paru nécessaire, pour obtenir la fécondation d'une seule femelle, de faire intervenir un nombre de mâles environ cinquante fois plus élevé. Par ailleurs, il convient aussi de remarquer les différences notables manifestées entre les délais de ponte des femelles de l'arrière-saison ou hibernantes et ceux des femelles printanières qui en sont issues. Entre la prise de sang et la ponte, pour les femelles capturées au début de novembre, donc de la génération appelée à hiberner, il s'est écoulé un délai minimum de deux mois, tandis que pour les femelles-filles représentant la génération post-hivernale, bien que soumises à des conditions de température semblables, de 11 à 20 jours seulement furent nécessaires pour assurer la maturité des ovules. Ces faits laissent apparaître que si *Theobaldia annulata* se montre, en principe, apte à la ponte en plein hiver, fait que nous-même et d'autres observateurs avons autrefois déjà relaté (E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR, 1926, de BOISSEZON, 1932, ROUBAUD et COLAS-BELCOUR, 1933), ce moustique ne peut cependant être taxé d'homodynamie franche : son comportement, dans le cycle des générations successives, n'est pas exactement comparable à celui de l'espèce méditerranéenne voisine, *Th. longiareolata* dont nous avons montré, avec J. COLAS-BELCOUR, qu'elle ne traverse pas de phase d'inactivité spontanée, au cours de l'hiver. Chez *Th. annulata*, tout au moins pour les souches peuplant nos régions froides, s'il n'existe pas, à proprement parler, d'arrêt total dans le fonctionnement des ovaires, correspondant à une diapause ovarienne prolongée, comme on l'observe, par exemple, chez *Culex pipiens pipiens*, *Anopheles maculipennis typicus*, etc., les femelles n'en sont pas moins affectées, dans la génération hivernale, d'un ralentissement appréciable de l'activité ovarienne, indépendant, en fait, de la température, mais de faible durée. La diapause ovarienne se trouve limitée ici à une légère manifestation spontanée d'*arythmie trophogonique*, susceptible de céder aisément aux influences d'élévation thermique, mais qui ne lui permet pas moins de retarder opportunément son activité de ponte en saison froide. *Th. annulata* doit

donc nous apparaît comme une espèce culicidienne un peu moins étroitement adaptée, par sa physiologie reproductrice, aux régions soumises à un hiver prolongé, que ne le sont, par exemple, la plupart de nos moustiques domestiques habituels. Aussi voit-on cette espèce, exploitant largement le climat artificiel modéré qu'elle rencontre dans les habitations humaines, et qui lui permet une réactivation précoce, pousser fortement vers le sud sa zone d'extension bien au delà des régions méditerranéennes, jusqu'aux confins sahariens (E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR, 1933). Au surplus, il n'est pas interdit de penser que des biotypes à réactions physiologiques différentes se partagent cette vaste zone, ainsi qu'il est habituellement observé chez les Culicides.

BIBLIOGRAPHIE

- ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1926, 182, 871.
 DE BOISSEZON (G.). — *Am. Parasit. hum. Comp.*, 1932, 10, 1^{er} nov. 1932, 494.
 ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, 26, 12 juillet 1933, 934.

UN CÉRATOPOGONIDE NOUVEAU DU SOUDAN FRANÇAIS VULNÉRANT POUR L'HOMME (DIPT. HELEIDÆ)

Par WLADIMIR et NANCY HUTTEL (*)

Grâce à l'obligeante collaboration du médecin africain FÉLIX GNEM-PET, nous avons pu obtenir du Soudan Français un lot de Nématocères divers parmi lesquels 12 femelles dont 5 gorgées de sang humain, de cératopogonides appartenant au genre *Monohalea* et à une espèce non encore décrite. Ces moucheron ont été capturés dans une case entre 16 et 18 heures le 19 novembre 1951 au village Korosso, cercle de Bougouni, Soudan, A. O. F.

Monohalea korossoensis n. sp.

Le type est une femelle de 1 mm. 3 portant le n° 52-3 a des collections du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Montpellier.

Antennes : uniformément brunâtres, les proportions relatives des articles antennaires étant :

XIV	XIII	XII	XI	X	IX	VIII	VII	VI	V	IV	III	II
20	15	15	14	14	8	8	8	8	8	8	6	7

(*) Séance du 13 février 1952.

Pièces buccales fortement chitinisées, jaunâtres, les mâchoires présentent une scie externe à 12 petites dents.

Palpes : jaunâtres, à proportion relative des articles comme suit :

Palpes (articles)	I	II	III	IV
Longueur.	15	13	8	7

L'article I, porte un éperon externe à son extrémité proximale. La base de cet éperon est munie d'une longue soie.

L'article II dans son 1/3 distal et de côté interne montre une cavité ovalaire, cupuliforme logeant l'organe sensoriel bien développé. Les 4 articles sont uniformément jaunâtres, revêtus d'une courte et dense pilosité et ornés de soies éparses (voir fig.). Thorax noir, scutellum orné de deux longues soies noires. Pattes aux fémurs et tibias uniformément brun-jaunâtres et aux tarses uniformément blanchâtres. Les proportions relatives des divers segments des 3 pattes sont :

	Fémur	Tibia	1	2	3	4	5
Patte 1.	12	12	8	5	2	2	3
Patte 2.	22	18	12	4,5	3	2	3
Patte 3.	20	18	11	6	4	2	3

Empodium nul, crochets tarsaux aux 3 pattes simples, inégaux. 4^e article tarsal est plus long que large et cylindrique. Les fémurs aux 3 pattes sont inermes, ornés de quelques grandes soies éparses. Les tibias aux pattes 1 et 2 ornés de grandes soies plus denses que sur les fémurs, et plus fournies dans la moitié distale. Une soie plus longue et plus plate simule à l'extrémité distale, une épine. Tibia de la patte 3, même morphologie qu'aux pattes 1 et 2, mais il existe une forte condensation de courtes soies à l'extrémité distale et une brosse formée d'une rangée de soies ordinaires et d'une rangée de 4 fortes, longues et plates soies jaunâtres. Métatarses et articles tarsaux des pattes 1 et 2 inermes et ornés de soies simples. Métatarse 3 orné de 2 rangées de soies ordinaires courtes et simples ainsi que de soies éparses courtes et simples. Les articles 2, 3, 4, 5,

comme aux pattes 1 et 2. Ailes hyalines, sans taches, de 0 mm. 96 sur 0 mm. 41, couvertes de microtriches régulièrement disposés et de macrotriches épars, dessinant parfois des nervures. R_1 presque oblitérée, R_2 nettement élargie vers la costale. R_1 comme 5, R_2 comme 8. Les deux cellules sont nettement dessinées et soulignées par les macrotriches implantés sur les nervures les délimitant. Bifurcation de Cu nettement distale par rapport à T . Bifurcation de M distinctement placée en arrière de T (distalement). Costale

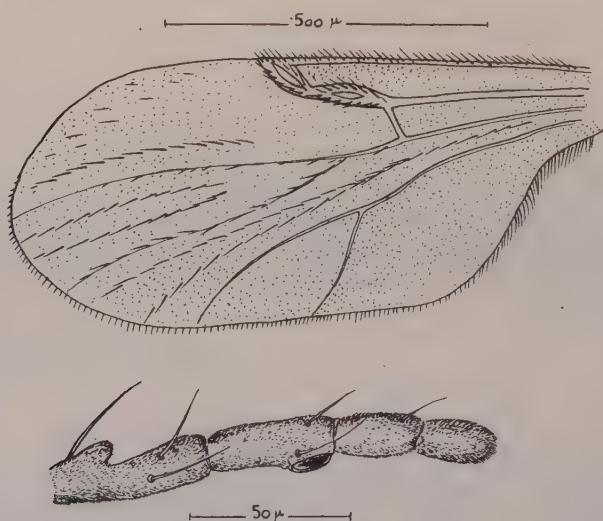


Fig. 1. — *Monohlea korossoensis*.

En haut : aile ; en bas : palpe.

dépasse à peine le milieu de l'aile. Il existe de petites nervures supplémentaires dessinées par l'implantation des macrotriches : 2 entre m_1 et m_2 , 2 entre m_2 et cu_1 , ces deux dernières longent tout l'espace libre et se rejoignent au niveau de T . Pas de nervures anales. Une dernière nervure supplémentaire souligne en haut la m_1 .

Balanciers noirâtres à tige noire.

Abdomen brunâtre.

Deux spermathèques bien chitinisées, ovalaires, se terminant en une pointe postérieure, de 37,2 μ sur 27,2 μ.

Laboratoire de Parasitologie.
Faculté de Médecine de Montpellier.

LA DIAGNOSE DU GENRE *ANCISTROPSYLLA* (*SIPHONAPTERA*) D'EXTRÊME-ORIENT

Par C. TOUMANOFF (*)

En 1944, j'ai récolté en Indochine sur une civette, une très intéressante puce, dont j'ai effectué les dessins et la description, qui sont restés inédits jusqu'à 1947.

Dès le début j'ai conclu que j'étais en présence d'une nouvelle espèce de Siphonaptère, représentant un genre nouveau et qu'il était même difficile de classer dans aucune famille connue de ces insectes.

Le manuscrit ainsi que les dessins se rapportant à cette question ont été envoyés fin 1946, en France, à M. le Professeur ROUBAUD qui les a transmis après mon accord, pour confirmation, au docteur K. JORDAN de Tring, spécialiste bien connu de ces Insectes.

La description d'un genre nouveau nécessitait, en effet, une documentation que je ne possédais pas en Indochine, ainsi que l'avis d'un spécialiste.

Le docteur JORDAN a confirmé ma conclusion : il s'agissait bien, dans ce cas, d'un insecte représentant un genre nouveau et probablement une famille nouvelle de Puces.

En examinant mes dessins, le docteur JORDAN a attiré mon attention sur le fait que le docteur H. S. FULLER des Etats-Unis avait, peu de temps avant la réception de mon manuscrit, soumis à son examen une puce identique à la mienne, prélevée sur un hôte différent du mien, le cerf muntjac (*Muntjacus muntjak vaginalis*, Boddaert), conservé dans une jarre du Muséum of Comparative Zoology de Harvard (Mass.).

Afin de ne pas priver le docteur FULLER de son intéressante trouvaille, j'ai accepté, sur la demande du docteur JORDAN, de décrire cette puce en collaboration avec le docteur FULLER, après comparaison faite par ce dernier, des spécimens.

Le docteur H. S. FULLER, au cours d'une brève visite faite à l'Institut Pasteur en 1947, a comparé un de ses spécimens du Siam (♀) à un spécimen (♀) indochinois. Toutefois, il n'a pu confronter les mâles entre eux. Il conclut néanmoins à l'identité des deux insectes.

C'est ainsi, que me basant sur cette conclusion, j'ai publié en collaboration avec le docteur FULLER une note préliminaire sur

(*) Séance du 12 mars 1952.

cette nouvelle puce d'Extrême-Orient qui fut dénommée *Ancistropsylla roubaudi* (n. g., n. sp.) présumant qu'il s'agissait, dans ce cas, d'une nouvelle famille de Siphonaptères (1947, *C. R. Acad. Sci.*, **224**, 1585-1587, 2 fig.).

Le mâle provenant du Siam n'ayant pu être examiné par moi et la femelle étant (selon le docteur FULLER) identique à celle d'Indochine, le mâle de provenance indochinoise fut pris comme type du nouveau genre.

En attendant la possibilité d'une plus ample comparaison des formes de l'Indochine et du Siam nous avons adopté pour la note préliminaire le texte de la description du mâle et de la femelle d'*Ancistropsylla* fait par l'un de nous (TOUMANOFF) d'après l'étude des spécimens de l'Indochine en y ajoutant la définition du genre conforme à l'avis du docteur JORDAN qui n'a examiné que les spécimens du Siam et à qui fut soumise notre note préliminaire avant sa publication.

Le travail plus détaillé devait être rédigé plus tard. Dans ce but, j'ai adressé (postérieurement à la publication de la note préliminaire) le spécimen type mâle au docteur FULLER qui m'avisa alors que la comparaison des mâles lui avait fait penser que les formes de l'Indochine et du Siam n'étaient pas absolument identiques et qu'il me communiquerait ultérieurement les précisions à ce sujet en vue d'une publication en commun.

Ayant temporairement abandonné l'Entomologie, le docteur FULLER a renoncé à la description plus détaillée de l'insecte et n'a pas cru devoir me confier ses spécimens pour faire la comparaison avec les miens et leur description ultérieure.

Ce n'est donc qu'au cours d'une récente et courte visite faite au Zoological Museum de Tring que j'ai pu examiner, grâce à l'amabilité de M. SMIT et avec sa collaboration, les spécimens d'*Ancistropsylla* déposés par le docteur FULLER dans la collection de *Siphonaptères* conservée dans cet établissement.

Cet examen et plus spécialement celui du mâle récolté au Siam nous a permis de constater que la forme d'*Ancistropsylla* du Siam constitue une espèce différente de celle décrite sous le nom d'*Ancistropsylla roubaudi* Toumanoff et Fuller, 1947.

Il était donc indispensable de reprendre la description du genre et de l'espèce récoltée en Indochine, pour entreprendre ensuite celle de l'espèce du Siam, en collaboration avec M. SMIT.

Quelques modifications sont à apporter à la diagnose du genre *Ancistropsylla*.

En effet, si la description préliminaire et sommaire de l'espèce fut faite d'après les spécimens d'Indochine, la diagnose du genre le fut en partie d'après les spécimens du Siam déposés à Tring par



Fig. 1. — *Ancistropsylla roubaudi* ♂ Toumanoff et Fuller, 1947.

(Photomicrographie de l'Institut Pasteur).



Fig. 2. — *Ancistropsylla roubaudi* ♀ Toumanoff et Fuller, 1947.

(Photomicrographie de l'Institut Pasteur).

le docteur FULLER, d'où il résulte une certaine discordance entre la description de l'espèce et la diagnose du genre.

Je rapporterai donc ci-dessous la diagnose révisée du genre *Ancistropsylla*; quant à la description détaillée du mâle et de la femelle de l'espèce *Ancistropsylla roubaudi* Toumanoff et Fuller, 1942, elle sera faite en collaboration avec M. SMIT dans une note ultérieure.

Gen. *Ancistropsylla* Toumanoff et Fuller, 1947.

Genre dont les caractéristiques sont les suivantes : l'angle préoral de la tête aigu, proéminent, le peigne génal absent. Deux soies oculaires de chaque côté modifiées en épines recourbées et extrêmement fortes. Sillon antennaire fermé, s'étendant en haut vers le bord dorsal de la tête. Les antennes semblables dans les deux sexes, la massue courte, subglobulaire. Pronotum sans peigne. Mésonotum avec quelques fausses-soies se trouvant au milieu de la surface interne du col; métanotum portant de courtes denticules. Episternum du métathorax relativement large; épimerum s'étendant vers le haut. Quelques tergites abdominaux pourvus de denticules apicales. Une seule soie antepygidiale rudimentaire présente ou absente chez les deux sexes. Le segment V de tous les tarses est muni de quatre paires de soies latérales. Le sternite IX du mâle présente une articulation au bras ventral, l'extrémité du bras dorsal pointue vers le haut.

Type du genre : *Ancistropsylla roubaudi* Toumanoff et Fuller, 1947.

La position exacte et les affinités du genre *Ancistropsylla* à la lumière d'une classification nouvelle des puces, actuellement en élaboration au laboratoire de Tring, seront rapportées dans la note concernant l'*Ancistropsylla* du Siam par F. G. A. M. SMIT et C. TOUMANOFF.

*Service d'Entomologie Médicale de l'Institut Pasteur
de Paris.*

PRÉSENCE DE *THROMBICULA SICEI*, MARC ANDRÉ 1950,
SUR LES OISEAUX PIÉTEURS DE L'OUBANGUI-CHARI :
GALLUS DOMESTICUS, *NUMIDA MELEAGRIS*
ET *PTILOPACHUS PETROSUS*

Par PAUL LE GAC (*)

La diffusion, par les oiseaux, des typhus tropicaux d'Extrême-Orient, soupçonnée par HAYASHI il y a une trentaine d'années, fut confirmée peu après au Japon, en Malaisie et en Nouvelle-Guinée.

(*) Séance du 12 mars 1952.

Parmi ces oiseaux, ceux qui appartiennent à la catégorie des piéteurs ou marcheurs et qui sont les plus exposés aux piqures des larves de *Thrombidions* peuvent devenir des réservoirs de virus.

Mais c'est surtout comme transporteurs de *Thrombicula* que ces volatiles peuvent jouer un rôle important dans l'épidémiologie des typhus tropicaux.

Il semblerait en effet que plusieurs îles de la mer de Chine (îles Pescadores) et de la mer de Corail étaient restées indemnes de tsutsugamushi et de scrub-typhus jusqu'à l'arrivée de certains oiseaux migrateurs venant du continent asiatique.

La connaissance de ces faits d'une part, l'existence en Oubangui-Chari de syndromes cliniques voisins du scrub-typhus coexistant avec la présence de *Thrombicula* de l'autre, nous ont amené à nous demander si les oiseaux piéteurs d'A. E. F. hébergeaient des larves de *Thrombidions* comme leurs congénères d'Extrême-Orient.

Nos recherches ont surtout porté sur les poulets domestiques : *Gallus domesticus* qui abondent dans les villages africains et qui, élevés en liberté, picorent sans cesse les broussailles environnantes.

Nous avons, en outre, eu l'occasion de capturer au cours de parties de chasse, des pintades : *Numida meleagris* et une poule de rocher : *Ptilopachus petrosus*, sur lesquelles nous avons pu recueillir de nombreux *Thrombicula*.

Les parasites que portaient ces volatiles appartenaient tous à l'espèce *Thrombicula sicei*, parfaitement reconnaissable à l'œil nu grâce à sa coloration rouge orangé. Les lieux d'élection de ces larves sont par ordre de fréquence les commissures au point de jonction des mandibules, les parotiques (régions auriculaires) avec en particulier le conduit auditif externe, enfin le cou lorsqu'il est déplumé et glabre.

Gallus domesticus.

Le poulet africain ne diffère en rien, si ce n'est par la taille, du poulet d'Europe. D'une façon générale, son élevage n'est l'objet d'aucun soin ni d'aucune surveillance de la part de son propriétaire. Ce volatile se nourrit comme il peut et cherche sa provende là où elle se trouve. De ce fait il a maintes fois l'occasion de ramasser des *Thrombicula* qui se fixent surtout au niveau du bec au moment où l'animal picore le sol.

Sur 200 poulets indigènes examinés, 85 ont été trouvés porteurs de larves de Trombidion qui appartenaient toutes à l'espèce *Thrombicula sicei*.

Ces parasites ont été recueillis à Bangui, à M'Baiki, Yaka et Mongoumba (région de la Lobaye), enfin à Bossangoa (région de l'Ouham).

Numida meleagris Marchei (Oustalet).

Une pintade sauvage appartenant à l'espèce *Numida meleagris* Marchei-Oustalet, tuée au cours d'une partie de chasse à proximité de Berbérati, portait de nombreux *Thrombicula sicei* au niveau des commissures et des parotiques.

Numida meleagris Strasseni (Bannermann).

Cette pintade est extrêmement commune dans toutes les régions de l'Afrique Centrale. C'est un exemplaire de cette espèce que nous avons capturé dans les environs de Kouki (région de l'Ouham).

Ce volatile dont le cou était déplumé présentait de très nombreux *Thrombicula sicei* à ce niveau.

Ptilopachus petrosus Butleri (Scl.).

La poule de rocher est un oiseau assez connu dans les savanes de l'Oubangui-Chari. Elle vit dans les fourrés en bordure des rochers. On la rencontre également dans les buissons. Un exemplaire de cette espèce, tué à proximité de Kouki (région de l'Ouham) se trouvait porteur de nombreux *Thrombicula sicei* au niveau des commissures et des conduits auditifs externes.

Aucune expérimentation n'a encore été pratiquée, tant avec ces oiseaux hôtes qu'avec leurs parasites, pour mettre en évidence l'existence possible d'un virus tropical.

*Direction locale de la Santé Publique
de l'Oubangui-Chari.*

MÉMOIRES

ÉRUPTIONS FURONCULOIDES, FOLLICULAIRES,
ACNÉIFORMES DE POUSSÉES AU COURS DU TRAITEMENT
DE LA LÈPRE PAR LA SULFONE-MÈRE

Par L. R. MONTEL (*)

En 1935, dans des communications à notre Société et à la Société française de Dermatologie, j'ai signalé des « poussées de lépromes furonculoïdes au cours du traitement par le bleu de méthylène ».

De 1934 à 1938 (ce *Bulletin*) j'ai noté, à propos de maintes observations, des poussées identiques à aspect dermatologique variable, folliculaire, furonculoïde, acnéiforme, miliaire, etc...

Les caractères de ces éruptions étaient très particuliers :

- 1° Elles étaient toujours accompagnées de fièvre (poussées).
- 2° Elles se localisaient sur les lésions atteintes colorées par le bleu.
- 3° Le pus de ces lésions était toujours très riche en bacilles (élimination bacillaire).
- 4° Après guérison elles étaient toujours suivies d'amélioration notable des lésions hanséniennes (pronostic favorable).
- 5° La violence de ces poussées nécessitait parfois l'interruption du traitement en cours et l'institution de thérapeutiques appropriées.

A plusieurs reprises j'ai émis l'opinion qu'il s'agissait de réactions thérapeutiques favorables.

Depuis que l'emploi des sulfones s'est généralisé les observateurs ont fréquemment noté, en même temps que des réactions fébriles, diverses formes de réactions cutanées.

A. BASSET, dans son rapport à la séance solennelle de la *Société de Thérapeutique et de Pharmacodynamie* (21 novembre 1951), écrit : « Les incidents cutanés sont les plus fréquents, ils revêtent trois formes :

A) L'acnitis, sorte de folliculite qui apparaît en peau saine ou au milieu de taches lépreuses.

B) Des éléments furonculoïdes qui ne sont que l'exagération du phénomène précédent.

C) Des éléments lichénoïdes.

MUIR, en 1951, dans l'*International journal of leprosy*, note dans le traitement de la lèpre par la D.D.S. des accidents cutanés (small

(*) Séance du 9 avril 1952.

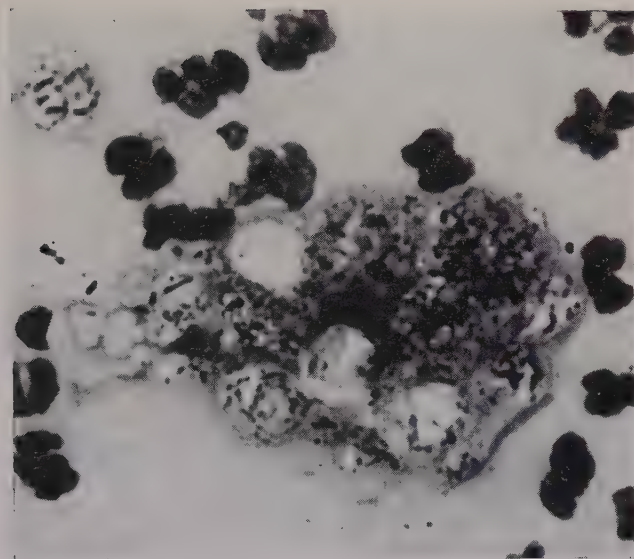


Fig. 1. — Pus de lésion furonculoïde.
B. de Hansen altérés dans des monocytes vacuolaires, Ziehl. (*Gross, 1,500*).

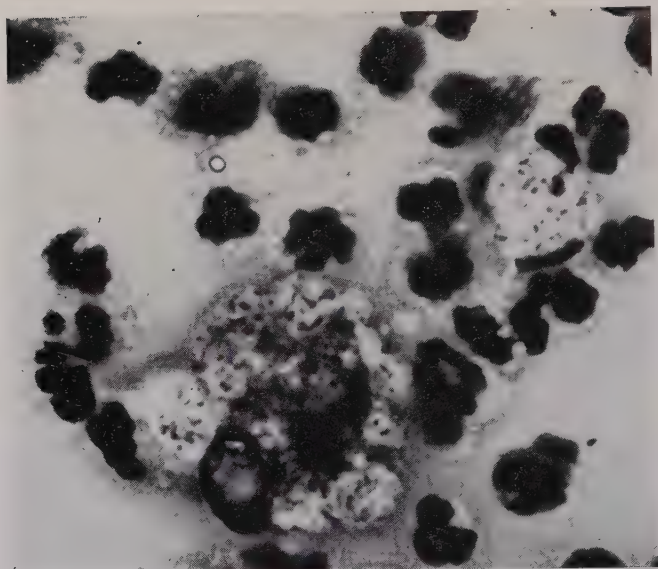


Fig. 2. — Pus de folliculite du front.

B. de Hansen altérés dans des monocytes vacuolaires
et bacilles en voie de lyse dans les vacuoles. Ziehl. (*Gross, 1.500*).

abscesses) qui rappellent ce que j'ai nommé autrefois éruptions furonculoïdes.

Au début de l'emploi de la D.D.S. ces lésions cutanées s'accompagnaient de poussées fébriles violentes dues au médicament. Nous avons appris par la suite à réduire le nombre et la violence de ces poussées en employant des doses faibles au début et en les augmentant lentement et progressivement. MUIR estime que ces réactions sont bénéfiques en amenant une « *élimination bacillaire* », terme déjà employé par moi.

Ainsi ces auteurs rejoignent les constatations faites par moi il y a presque 20 ans à propos du bleu de méthylène, mais BASSET considère les éruptions cutanées comme des incidents thérapeutiques tandis que MUIR, d'accord avec mes conclusions antérieures, leur donne la valeur de lésions d'élimination bacillaire.

Grâce à la bienveillance de M. BOLGERT, que je remercie ici, j'ai pu suivre depuis deux ans dans son service de l'Hôpital Saint-Louis une dizaine de Hanséniens traités par la D.D.S. et observer des lésions cutanées sur trois d'entre eux.

Aspect clinique. — Ces trois malades sont des lépromateux.

L'un d'eux est le malade dont je vous ai déjà parlé (*Discussion Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, p. 461), c'est un Annamite de 48 kg. lépromateux généralisé à faciès léonin.

Il était en très bonne voie de stabilisation par un traitement prolongé à la D.D.S. (100 mg. par jour) quand il s'avisa, avec sa mentalité asiatique d'indifférence pour la mort et dans l'espoir de courir une chance accrue de guérison, d'absorber pendant 3 jours 600 mg. de D.D.S. par jour, soit 1 g. 800 mg. au total. Une violente réaction éclata avec une fièvre intense (jusqu'à 40°5 tous les soirs), elle dura 15 jours et fut arrêtée par une série d'injections de pénicilline à 400.000 unités par jour.

Pendant toute la période fébrile des nodules furonculoïdes de la grosseur moyenne d'un pois apparurent sur toutes les lésions d'infiltration lépreuse en nappe surtout sur les avant-bras et les cuisses; quelques-unes suppurèrent et s'ouvrirent à l'extérieur mais la plupart restèrent dermo-épidermiques, ressemblant à ce que l'on nomme improprement à mon sens « *erythema nodosum* »; l'épiderme présentait sur les nodules une légère ponctuation érythémateuse; la ponction transcutanée de ces nodules au vaccinostyle à 1/2 cm. de profondeur ramenait deux ou trois gouttes d'un pus jaune épais et visqueux. Ce pus était une véritable purée de globules blancs avec de nombreux monocytes vacuolaires chargés de bacilles de HANSEN fragmentés, désintégrés, granuleux, pulviformes intra ou extravacuolaires, certains dans le protoplasma et le noyau, avec très rares bacilles normaux et rares bacilles libres (v. fig. 1). Ce pus

ne contenait apparemment aucune autre forme microbienne qui aurait pu expliquer l'action bénéfique de la Pénicilline.

Dans certains monocytes on ne pouvait déceler de bacilles *mais le protoplasma et les vacuoles se coloraient en rose comme si, après disparition des bacilles, persistait dans le corps cellulaire une acido-résistance diffuse due à la lyse des corps bactériens.*

En dehors de la fatigue générale inhérente à un état fébrile élevé le patient ne présenta aucun accident grave. Les urines furent très diminuées en quantité sans qu'on y put déceler d'albumine. L'hémoculture fut négative.

Quand l'« élimination bacillaire » dont nous venons de parler fut terminée et la fièvre disparue, l'amélioration en étendue, en épaisseur et en surface des infiltrations lépreuses préexistantes devint évidente.

Ces phénomènes sont tout à fait comparables à ceux que j'ai signalés en 1933 avec le bleu de méthylène.

Les infiltrations occupant l'avant-bras tout entier et les cuisses rétrécirent progressivement jusqu'à se limiter à la face dorsale des deux poignets à des surfaces cartonnées, rigides, de consistance cartilagineuse de 3 cm. de largeur sur 2 de hauteur ; aux cuisses elles disparurent sans laisser de trace. Nous pûmes néanmoins constater par la suite l'apparition constante pendant des mois (8 mois à ce jour, le traitement par la D.D.S. étant continué à doses moyennes) de nodules dermo-épidermiques, avec ou sans érythème, non purulents, contenant parfois de rares monocytes vacuolaires sans *bacilles libres ou intracellulaires* ; ces nodules apparaissent et disparaissent sans cause apparente et sans fièvre. J'interprète cette évolution comme un processus de destruction paucibacillaire sous l'influence d'une réaction permanente produite par la D.D.S., le nombre des bacilles à détruire étant trop petit pour produire une réaction violente avec fièvre et suppuration.

Ces nodules sont assimilables, je crois, à la lésion que les léprologues de langue anglaise et espagnole désignent sous le nom « erythema nodosum » ; je me suis expliqué sur ce terme, que je trouve impropre, dans l'*Inst. J. of leprosy*, je n'y reviendrai pas. A mon avis il ne s'agit dans ces lésions nodulaires que d'une forme fruste d'éruptions folliculaires, furonculoïdes ou acnéiformes qui n'arrivent pas à suppuration en raison du petit nombre d'éléments bactériens en destruction.

Je pense que ce sont les substances toxiques libérées par la dislocation bacillaire qui produisent les poussées fébriles importantes capables même quelquefois de mettre en danger la vie des malades.

J'avais déjà signalé, à propos du bleu de méthylène, la gravité éventuelle de ces poussées d'élimination bacillaire, leur importance est réductible par une posologie lentement progressive de la D.D.S.

au début du traitement; *elles diminuent, se raréfient et cessent quand les bacilles sont détruits.*

J'ai vu autrefois sous l'action du bleu de méthylène un léproma du front se vider littéralement sous mes yeux par les orifices folliculaires de la région; les pores dilatés se couronnant par dessiccation d'une croûte séro-hématique sans cesse renouvelée au fur et à mesure que les lésions sous-jacentes s'affaissaient (v. fig. I et II. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 13 mai 1936, p. 561 et 563).

Le deuxième malade qui nous intéresse est un lépromateux très amélioré par un traitement de longue durée par la D.D.S. (3 ans). Au début il présentait, entre autres lésions, des infiltrations lépromateuses et des nodules de la face sur lesquels se sont produites par la suite des réactions fébriles avec éruption de lésions cutanées, folliculaires, furonculoïdes et acnéiformes *suivies de régression nette des infiltrats et des nodules.* J'ai trouvé dans le pus de ces lésions des images microscopiques identiques à celles décrites dans le premier cas (v. fig. II).

En coïncidence avec les réactions et après elles la maladie est devenue nettement tropho-neurotique (augmentation considérable du volume des nerfs, ébauche de griffe cubitale, amyotrophie des interosseux) comme si s'ébauchait une transformation en lèpre tuberculoïde; nos examens histologiques sont en faveur de cette supposition.

Chez ce malade une réaction fébrile violente avec folliculites a cédé immédiatement aux injections intraveineuses de bleu de méthylène. Le même sujet avait vu il y a 8 ans tous ses téguments (face, membres et tronc) se colorer sous l'action de la chromothérapie par le bleu; il a cette fois complètement échappé à la prise de couleur. *Ainsi est mise en évidence l'action du traitement sulfoné qui a fait disparaître les infiltrations bacillaires diffuses matérialisées il y a huit ans par le bleuissement.*

Le troisième malade est un ancien lépromateux complètement stabilisé par la D.D.S. et encore en traitement. Chez ce malade apparaissent à de rares intervalles sur le bord d'un ancien léproma affaissé et cicatriciel des folliculites dont le pus contient des bacilles très rares sans monocytes. Une biopsie de contrôle nous a peut-être permis de saisir sur le fait le mécanisme de l'élimination bacillaire. Dans cette biopsie les bacilles étaient complètement absents du derme et de l'hypoderme mais nous avons trouvé *en plein épiderme sans lésion sous la couche cornée* de petites logettes circulaires de 8 à 10 microns bourrées de b. de HANSEN pressés les uns contre les autres. Il ne nous paraît pas douteux que, par suite de la kératinisation et de la desquamation, cette logette aurait été amenée en surface et aurait éliminé ses bacilles dans le furfur cutané normal sans aucune inflammation concomitante.

Bacilloscopie. — Dans ces trois cas le *mucus nasal* était constamment négatif depuis plus d'une année et demie et les procédés ordinaires ne permettaient plus de mettre de b. de HANSEN en évidence dans les téguments. Le Mitsuda reste négatif.

Histologie. — Chez ces 3 malades les biopsies (histologie de M. BOLGERT) montraient un derme à l'aspect réticulaire, aréolaire, effiloché avec de grandes vacuoles, des mailles vides et des fibres collagènes d'aspect cicatriciel. Les cellules histiocytaïres ont été remaniées par un processus de lyse avec pycnose nucléaire, vaisseaux peu nombreux, infiltrats histioleucocytaïres périvasculaires, en nodules ou en bandes sans caractères particuliers, certains vaisseaux présentent des thrombus organisés ; il n'y a plus d'aspect histologique net de lépromie. Pas de bacilles normaux mais quelques *amas pulviformes ou granuleux acido-résistants* qui ne peuvent être que des b. de HANSEN désintégrés.

En somme, chez ces malades traités depuis longtemps par la D.D.S. la biopsie donne un aspect de guérison du lépromie avec amorce de cicatrisation.

Dans certaines biopsies du malade n° 2 on a constaté dans le derme des zones arrondies présentant des cavités cystoïdes de calibre variable entourées de collagène et évoquant une réaction à corps étranger avec présence de cellules géantes soit du type LANGHANS, soit du type à corps étranger ; cette structure évoque un lépromie cicatrisé avec tendance à une structure tuberculoïde, ce qui correspond à l'évolution clinique vers une forme tropho-neurotique. Actuellement il est impossible de déceler des bacilles.

Réactions. — Les réactions fébriles observées différaient de la poussée lépreuse classique par le fait qu'elles laissaient toujours après leur guérison une amélioration nette des lésions antérieures. Comme on le sait aujourd'hui ces réactions thérapeutiques sont très atténuées par une posologie prudente, mais on peut se demander s'il n'y aurait pas intérêt, dans certains cas, à les provoquer en les surveillant ou à les maintenir par de faibles doses de D.D.S. entretenant un état de réaction constante mais inapparente pour accélérer la guérison (cas n° 1) ? Elles peuvent aussi être produites par de faibles doses de KI (V. MUIR, *supra*).

Chez les lépreux la D.D.S. présente dans la majorité des cas une marge de toxicité très grande, beaucoup plus grande que chez des sujets non lépreux ; il semble que le médicament épuise sa toxicité sur les b. de HANSEN. J'ai observé le même fait pour d'autres substances : la quinine par exemple : chez les femmes enceintes paludéennes son action sur le muscle utérin est bien moins marquée que chez les gestantes non malariennes ; chez le nourrisson non paludéen une injection de quinine injustifiée provoque souvent des convulsions ; chez le nourrisson malarien, au contraire, la même

injection sera bénéfique et ne sera pas suivie de convulsions mais d'amélioration. Il semble dans ces deux cas que l'action toxique de la drogue s'épuise par la destruction de l'hématozoaire.

Nos observations nous permettent de penser que la D.D.S. agit sur le bacille de HANSEN lui-même et par l'intermédiaire du macrophage. La destruction des bactéries va jusqu'à la poussière acido-résistante constatée dans nos frottis et dans nos coupes. En même temps que la lyse des bacilles la D.D.S. amène une régression des lésions histologiques dans le sens de la cicatrisation.

Conclusion. — Les réactions fébriles et cutanées à la D.D.S. nous paraissent favorables par l'accélération de la lyse et de l'élimination bacillaire coïncidentes.

L'action de la D.D.S. sur le bacille lui-même ou par l'intermédiaire du monocyte nous paraît évidente.

Discussion.

J. TISSEUIL. — Le mot « furonculoïde », bien qu'il fasse image, n'apparaît impropre pour désigner les lésions de nouvelle éruption aiguë de la forme lépromateuse. En effet, ce qui caractérise un furoncle et par conséquent une furonculoïde, c'est la nécrose tissulaire qui se termine par le bourbillon d'élimination. Dans ces lésions lépreuses il n'y a pas de bourbillon. Le plus simple est de leur donner le nom courant de « nodule », qui ne présume en rien de leur pathogénie.

D'autre part, le mot « poussée » ne peut convenir ; il n'indique qu'une production comme une poussée de furoncles tandis que c'est un drame qui se joue et est bien connu sous le nom de « réaction lépreuse ».

La communication pourrait donc s'intituler simplement « Eruption de nodules de réaction lépreuse au cours du traitement par la sulfone-mère ».

En outre, depuis longtemps est bien admis que la réaction lépreuse est fréquemment suivie d'amélioration et il y a bien longtemps qu'elle a été recherchée dans ce but.

La réaction spontanée ou provoquée par le chaulmoogra ou d'autres médicaments est la même dans tous les cas avec cette seule différence que les sulfones paraissent la produire dans une proportion plus importante que les autres produits.

BIBLIOGRAPHIE

TISSEUIL (J.). — Contribution à l'étude de la réaction lépreuse. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, p. 469.

PREMIERS ESSAIS DE TRAITEMENT
DE L'AMIBIASE INTESTINALE EN INDOCHINE
PAR L'ACIDE *p*.SULFAMIDO-*o*-AMINO-PHÉNYLARSINIQUE (*)

Par J. CANET et F. GHÉSTIN (**)

On sait, depuis les travaux de RAVAUT et de MARCHOUX (1923), que les dérivés arsenicaux benzéniques ont une action directe sur l'amibe dysentérique et sur les kystes amibiens (1).

D'autre part, les germes associés rebelles aux médications émétino-arsenicales jouent un rôle important dans l'amibiase intestinale en entretenant de fréquentes entéro-côlites bactériennes sur lesquelles il est indispensable d'agir pour obtenir la guérison de la maladie : HARGREAVES, en Angleterre (1945), BLANC et SIGUIER, en France (1946), ont insisté sur la nécessité, dans ce cas, d'adjoindre à l'agent amœbicide, par exemple l'émétine, un traitement anti-bactérien par les sulfamides ou les antibiotiques (2-3).

Enfin, J. TRÉFOUËL, à l'Institut Pasteur, montra, en étudiant les dérivés arsenicaux aromatiques, que l'introduction d'une deuxième fonction acide arsinique- AsO_3H_2 abaisse la toxicité d'un acide phénylarsinique tout autant que le fait l'introduction d'une fonction aminée (4) et que celle d'un groupement sulfamide- SO_2NH_2 abaisse également dans de fortes proportions la toxicité des dérivés benzéniques.

En partant de ces différentes propriétés, J. TRÉFOUËL (5) a mis au point l'acide *p*.sulfamido-*o*-amino-phénylarsinique (1218 F.), corps qui fut tout d'abord expérimenté par J. SCHNEIDER et G. MONTÉZIN (6) au Laboratoire de Chimie Thérapeutique de l'Institut Pasteur de Paris sur l'amibiase du rat. Ils montrèrent que cet acide est actif chez l'animal (test du rat) à des doses nettement inférieures aux doses toxiques, la dose minima utile n'excédant pas le 1/20 de celle qui est tolérée par le rat. Ce large coefficient de sécurité encouragea J. SCHNEIDER et R. DUPOUX (7) à utiliser le nouveau produit dans le traitement de l'amibiase humaine. Les premiers résultats, exposés en juillet 1951 à la *Société de Pathologie Exotique*, furent très encourageants : ils nous incitèrent à poursuivre les essais que nous avons entrepris de notre côté en Indochine depuis le mois de février 1951 et dont nous donnons le compte rendu dans la présente note.

(*) Sulfarside, nom générique.

(**) Séance du 13 février 1952.

I. — CONDITIONS D'EXPÉRIMENTATION ET POSOLOGIE

Du 27 février au 18 décembre 1951 nous avons traité en Indochine 30 malades européens ou asiatiques, répartis de la façon suivante :

Races	Adultes		Enfants	
	Nombre	Poids	Nombre	Age et poids
Européens (militaires)	10	68 à 78 kg.	0	
Cambodgiens (militaires ou partisans)	5	53 à 62 kg.	1	3 ans : 11 kg.
Chinois (ouvriers agricoles)	3	65 à 71 kg. 500		
Vietnamiens (ouvriers agricoles tonkinois)	9	40 à 59 kg.	2	4 ans : 11 kg. 500 5 ans : 13 kg.
Total : 30	27		3	

Huit d'entre eux, dont six Européens, avaient déjà souffert antérieurement de dysenterie amibienne pour laquelle ils avaient reçu de l'émétine ou du stovarsol, les autres étant traités pour la première fois. Soulignons en passant que, parmi ces 30 malades, les cas de beaucoup les plus graves étaient des cas européens.

Tous ont été hospitalisés, soit à l'Hôpital de Quanloi, soit à l'Infirmerie militaire de Xacam et ont reçu leur traitement, à l'exclusion de toute autre thérapeutique, sous notre surveillance personnelle directe.

Le nouveau produit (1218 F. ou 4482 R. P.) a été utilisé uniquement par voie buccale, sous forme de comprimés dosés à 0 g. 50 d'acide (sel monosodique).

Par prudence, la posologie expérimentée a d'abord été très faible. Nous avons été amenés ensuite à l'augmenter notablement. En effet, nos premiers malades ont ingéré de 12 à 18 g. de 4482 R. P. en 5 jours. Puis, comme on peut le constater dans les tableaux ci-contre, nous avons eu recours à des doses progressivement plus élevées, jusqu'à atteindre 10 comprimés par jour pendant 7 jours consécutifs, soit un maximum de 35 g. de produit actif en une semaine, dose non dépassée jusqu'ici mais paraissant susceptible de l'être éventuellement sans danger chez l'adulte.

Chez l'enfant (3 cas) nous avons prescrit de 3 à 4 comprimés par jour durant 4 à 6 jours, soit un maximum de 12 g. en 6 jours pour des enfants indigènes de 3 à 5 ans.

On trouvera dans les tableaux ci-joints le résumé succinct de chacune des 30 observations recueillies à ce jour et classées par ordre chronologique.

II. — RÉSULTATS

A) *Efficacité* : L'ensemble des résultats obtenus prouve, en dépit de la différence des posologies utilisées et de l'insuffisance reconnue de certaines d'entre elles, l'incontestable efficacité de l'acide p.sulfamido-o-amino-phénylarsinique sur les amibes hématophages. Dans quelques cas où la dose prescrite était notoirement trop faible, nous avons cependant observé une amélioration très nette des symptômes. Dans tous les autres, la guérison a été de règle, selon les caractéristiques suivantes :

a) *Diminution du syndrome douloureux abdominal dès le second jour* et disparition de ce syndrome entre le 3^e et le 4^e jour, le nombre et l'apparence des selles redevenant normaux au plus tard le 5^e ou le 6^e jour du traitement.

b) *Disparition des amibes et des kystes*, le plus souvent au 3^e jour, plus rarement au 4^e, et, exceptionnellement du 5^e au 7^e jour. Pour des raisons indépendantes de notre volonté, il nous a malheureusement été impossible de rechercher les amibes dans tous les cas ; néanmoins, sur les 30 malades observés, 24 ont fait l'objet d'un examen de selles quotidien, dont 2 à deux reprises (obs. II et VII) ce qui, sur un total de 26 examens, nous a permis de constater la disparition des amibes :

- 1 fois au cours du 2^e jour, soit 3,84 o/o,
 - 13 fois au cours du 3^e jour, soit 50 o/o,
 - 9 fois au cours du 4^e jour, soit 34,61 o/o,
 - 2 fois au cours du 5^e jour, soit 7,69 o/o.
- et 1 seule fois au cours du 7^e jour, soit 3,84 o/o.

En résumé, on peut admettre, lorsque la posologie est suffisante, que le syndrome abdominal et les amibes disparaissent dans la majorité des cas le 3^e ou le 4^e jour du traitement (84,61 o/o des cas du 3^e au 4^e jour).

C'est bien là ce que J. SCHNEIDER et R. DUPOUX ont obtenu lors de leurs premiers essais en France et en Tunisie.

B) *Posologie* : Dans l'ensemble, ainsi que nous l'avons signalé plus haut, les posologies prescrites ont été faibles, souvent même très au-dessous de la moyenne normale.

Il convient toutefois d'établir à ce sujet une distinction parmi les malades traités : une dose totale de 25 g. peut être à la rigueur suffisante pour des Vietnamiens d'un poids de 50 kg., elle ne l'est pas pour des Européens pesant 15 à 25 kg. de plus.

Mais, en dehors de cette question pondérale, il reste encore à considérer les caractéristiques de la dysenterie amibienne indochinoise qui est une affection grave, tenace, avec tendance aux complications, davantage encore chez l'Européen que chez l'indigène. Plus spécialement, alors que les Vietnamiens réagissent presque toujours favorablement et rapidement à un traitement correct par l'émétine, même s'il n'est pas très poussé, les sujets Européens, par contre, présentent fréquemment des formes traînantes, chroniques, récidivantes ou compliquées et surtout résistantes aux médications classiques.

Ces faits, notamment depuis 1945, sont trop connus pour que nous y insistions : Nous avons vu que, parmi nos 30 malades, les plus gravement atteints sont presque tous des Européens.

En conséquence, nous tendons à admettre que la posologie optima du 4482 R. P. peut être sensiblement différente dans les deux cas ; pratiquement, dans l'état actuel de nos connaissances et sous réserve de nouveaux essais, nous la concevons de la façon suivante :

1° *Chez l'Indochinois* : la dose totale utile semble se situer entre 28 et 35 g. Des deux schémas que nous utilisons actuellement :

4 g. (soit 8 comprimés en 2 prises) par jour pendant 7 jours ou 5 g. (soit 10 comprimés en 2 prises) par jour pendant 7 jours, le second nous paraît toutefois préférable.

2° *Chez l'Européen* : Il faut dépasser largement 25 g. au total, c'est-à-dire recourir à une posologie comprise entre 35 et 45 g., à savoir :

— 4 g. pendant 10 jours

— ou 5 g. pendant 7 à 9 jours.

En résumé, la dose quotidienne de 5 g. chez l'adulte nous paraît être, pour le moment, la dose optima dans tous les cas, la durée du traitement pouvant par contre varier de 7 à 9 jours suivant les sujets. La suite de nos recherches nous montrera dans quelle mesure il faut modifier ces données quantitatives. Quoi qu'il en soit, ces conclusions sont très voisines de celles de J. SCHNEIDER et R. DUPOUX, mise à part la restriction concernant la posologie sensiblement inférieure préconisée pour les Vietnamiens, ce qui n'est au demeurant qu'un point de vue secondaire.

Enfin, en raison de ce que nous avons exposé plus haut de la dysenterie amibienne en Indochine, il nous semble indiqué d'imposer systématiquement au malade, surtout chez un Européen, un deuxième traitement dit *traitement de consolidation*, aux mêmes doses et dans les mêmes conditions, 15 jours ou 3 semaines après la cure initiale. De nouvelles investigations sont toutefois nécessaires avant de pouvoir affirmer la nécessité de cette double thérapeutique.

C) *Action sur les rechutes* : Sur les 30 malades traités, deux n'ont pas pu être suivis au delà de 4 semaines (obs. V et VIII) ; pour tous les autres, le recul est actuellement suffisant (de 1 à 10 mois) pour apprécier le taux des rechutes, soit : 1 mois de recul pour 4 d'entre eux ; 2 mois de recul pour 6 d'entre eux ; 3 mois de recul pour 6 d'entre eux ; 4 mois de recul pour 4 d'entre eux ; 5 mois de recul pour 2 d'entre eux ; 6 mois de recul pour 3 d'entre eux ; 9 mois de recul pour 1 d'entre eux ; 10 mois de recul pour 2 d'entre eux.

Autrement dit, nous avons un recul supérieur ou égal à 3 mois pour 18 malades.

Or, point particulièrement important, nous n'avons noté la réapparition des symptômes aigus que dans deux cas (obs. II et XVII) considérés comme des rechutes, en précisant toutefois que :

— d'une part, la posologie utilisée chez ces deux malades, c'est-à-dire respectivement 22 g. et 24 g. en 6 jours, était, de toute évidence, inférieure à la dose normalement active ;

— d'autre part, la guérison est survenue à la suite d'une deuxième cure, imposée au titre *de cure de consolidation* un mois et demi après la première.

Dans les 28 autres cas, aucune rechute n'a été enregistrée, bien que la dose totale prescrite à titre expérimental ait été souvent très nettement inférieure à celle que nous avons envisagée par la suite comme rationnelle. Si l'on considère en outre que 18 de ces malades ont été suivis de 3 à 10 mois sans présenter de récurrence, que 6 d'entre eux traités par une dose totale supérieure à 30 g. ont fait l'objet, deux à cinq mois plus tard, d'un examen coprologique qui s'est montré entièrement négatif, on est en droit de penser que les rechutes doivent être assez rares avec le nouveau produit expérimenté. J. SCHNEIDER et R. DUPOUX, de leur côté, n'ont observé de rechutes parasitologiques que chez des sujets n'ayant reçu qu'une dose totale inférieure à 20 g.

D) *Action sur les complications hépatiques et intestinales*. — Parmi nos 30 malades, deux présentaient, en plus des signes abdominaux classiques, un syndrome douloureux hépatique avec foie légèrement augmenté de volume (obs. VI et XXIV), qui n'a régressé qu'assez lentement, c'est-à-dire 36 à 48 heures après les signes intestinaux proprement dits. Par ailleurs un autre patient (obs. XXIII) est revenu deux jours après sa sortie, pour un syndrome analogue qui a été considéré comme secondaire à l'amibiase antérieure et traité avec succès par l'association émétine-pénicilline.

On peut donc se demander si l'acide *p*-sulfamido-*o*-amino-phénylarsinique, sans aucun doute très actif à l'égard des manifestations intestinales aiguës de l'amibiase mais dont la solubilité est faible, l'est également sur les complications hépatiques ?

De nouvelles constatations sont indispensables à ce point de vue, mais, néanmoins, jusqu'à nouvel ordre, nous nous croyons autorisés à faire des réserves quant à l'efficacité de ce produit sur les complications hépatiques de la dysenterie amibienne. Par contre, à plusieurs reprises, des symptômes au niveau du côlon et, dans un cas, un début d'amœbome (obs. IX) ont entièrement disparu en 4 à 6 jours.

E) *Tolérance* : Le nouveau produit a été parfaitement bien toléré, même aux doses les plus élevées, c'est-à-dire au *maximum* 35 g. en une semaine.

Un seul européen adulte s'est plaint de nausées et de pesanteur gastrique après l'ingestion de 5 comprimés à jeun le matin, troubles qui ont été évités par la suite lorsque ceux-ci ont été pris après le repas de midi.

Aucun des autres malades n'a présenté de signes d'intolérance digestive ou générale. Des examens de sang et d'urine n'ont rien révélé d'anormal.

De même, 3 enfants de 3 à 5 ans ont reçu, sans aucune réaction, de 6 à 12 g. en 4 à 6 jours.

Enfin, dans un cas spécial dont nous rapporterons l'observation plus loin, nous avons donné sans inconvénient, à un adulte vietnamien de 58 kg., 10 comprimés par jour en deux prises pendant 11 jours consécutifs, soit un total de 55 g., dose qui fut fort bien supportée. On peut dire que, parmi les nombreux médicaments amœbicides habituellement préconisés et qui tous, à des titres divers, sont susceptibles d'entraîner des troubles chez le patient, l'acide *p*-sulfamido-*o*-amino-phénylarsinique mérite une place particulière en raison de sa bonne tolérance et de sa marge de sécurité relativement large.

F) *Autres activités de l'acide p-sulfamido-o-amino-phénylarsinique* : Ce produit n'a aucune action sur les helminthes en général. Il semble agir quelque peu sur les giardias. Récemment, 3 adultes européens porteurs d'anguillules, ont reçu 40 et 50 g. de 4.482 R. P. en 8 à 10 jours (5 g. par jour) sans aucun succès si ce n'est chez l'un d'entre eux une diminution passagère du nombre des œufs et, chez un autre, la sédation, également momentanée, du syndrome intestinal (3 à 4 selles par 24 heures) accompagnant cette parasitose. Chez le troisième, la répétition de la cure de 50 g. quinze jours plus tard, n'a pas donné de meilleur résultat.

TABLEAU RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS

N° observat.	Nom Race Age Poids	Examens coprologiques	Signes cliniques	Posologie	Résultats. Action du produit
I	NGUYEN-VAN-KHIN, ouvrier tonkinois, 40 ans, 59 kg.	+	Dysenterie amibienne aiguë de gravité moyenne : 8 selles glairo-sanglantes. Rares amibes hématophages.	1 ^{er} jour : 2 comp. matin et soir = 4 comprimés. 4 jours suivants : 4 comp. matin et soir = 8 comp. Total : 36 comp. = 18 g. en 5 jours.	Diminution rapide des selles et des signes cliniques, complètement disparus au 6 ^e jour. Une selle pâteuse au 4 ^e jour. Disparition des amibes le 3 ^e jour. Résultats très satisfaisants. Pas de récurrence au cours des 10 mois suivants.
II	Chinois, n° 507, 42 ans, 65 kg.	+	Dysenterie amibienne aiguë assez grave chez ancien amibien : 20 selles glairo-sanglantes avec nombreuses amibes hématophages. Mauvais état général et syndrome abdominal douloureux intense.	1 ^{er} traitement : 1 ^{er} jour : 2 comp. matin et soir = 4 comp. 5 jours suivants : 4 comp. matin et soir = 8 comp. par jour. Total : 44 comp. = 22 g. en 6 jours.	Diminution nette des selles et des symptômes cliniques dès le 3 ^e jour. Disparition des amibes le 4 ^e jour et évolution vers la guérison qui est complète le 8 ^e jour. Recrudescence probable 1 mois 1/2 après.
III	HOANG-THI-HONG, femme tonkinoise, 28 ans, 55 kg.	+	Dysenterie amibienne aiguë typique banale, sans gravité, 6 selles glairo-sanglantes contenant des amibes hématophages.	2 ^e traitement : 1 ^{er} jour : 3 comp. matin et soir = 6 comp. 5 jours suivants : 4 comp. matin et soir = 8 comp. par jour. Total : 46 comp. = 23 g. en 6 jours.	Disparition du syndrome intestinal et des amibes au 4 ^e jour. Pas de recrudescence au cours des 10 mois suivants.
					Action très efficace en 3 jours. Amélioration très rapide du syndrome intestinal qui a disparu ainsi que les amibes, au 3 ^e jour. Pas de recrudescence au

70 kg. V M. B., militaire européen, 26 ans, 74 kg.	Non fait Ancien amibien déjà traité sans résultats satisfaisants par émetine. Amibiase chronique avec rechutes aiguës fréquentes, 20 selles muco-sanglantes. Etat général très touché. Pas d'examen de selles mais amibiase cliniquement certaine.	4 jours suivants : 4 comp. matin et soir = 8 comp. par jour. Total : 36 comp. = 18 g. en 5 jours. 1^{er} jour : 2 comp. matin et soir = 4 comp. 5 jours suivants : 4 comp. matin et soir = 8 comp. par jour. Total : 44 comp. = 22 g. en 6 jours.	Diminution du nombre des selles dès le 2^e jour et sédation du syndrome abdominal : 2 selles moulées au 4^e jour. Reprise rapide de l'état général. Pas de rechute au cours des 6 mois suivants. Excellent résultat en 4 jours. Au 4^e jour 2 selles moulées (pour la première fois depuis 2 mois d'après le malade). Action rapide sur l'état général. Le malade se déclare guéri et sort dès le 5^e jour. Pas de rechute au cours du mois suivant. Perdu de vue ensuite.
VI LE-VAN-BËN, ouvrier tonkinois 32 ans, 55 kg.	+ Amibiase intestinale banale (3 selles, glaireuses) mais accompagnée d'un syndrome hépatique laissant supposer un début d'hépatite amibienne. Présence d'amibes dans les selles.	1^{er} jour : 3 comp. matin et soir = 6 comp. 4 jours suivants : 4 comp. matin et soir = 8 comp. par jour. Total : 38 comp. = 18 g. en 5 jours.	Amélioration rapide du syndrome intestinal : 1 selle pâteuse au 3^e jour, disparition des amibes au 4^e jour, mais effet plus lent sur le syndrome hépatique qui cède seulement au 6^e jour. Pas de rechute au cours des 6 mois suivants.
VII M. T. H., militaire européen, 28 ans, 78 kg.	+ Syndrome amibien chronique avec poussée aiguë de gravité moyenne : 6 à 10 selles glaireuses sanglantes par jour. Etat général bien conservé. Présence d'amibes hémato-phages dans les selles.	1^{er} traitement : 1^{er} jour : 3 comp. matin et soir = 6 comp. 5 jours suivants : 2 comp. matin et soir = 4 comp. par jour. Total : 26 comp. = 13 g. en 6 jours. 2^e traitement : traitement de consolidation 1 mois après la première cure : 8 comp. par jour (4 matin et soir) pendant 5 jours, soit 40 comprimés au total = 20 g.	Action nette sur le syndrome dysentérique du premier traitement ; malgré la posologie très faible, les amibes ont disparu au 5^e jour. A la suite du deuxième traitement plus intense, le syndrome abdominal a complètement disparu. Pas de rechute au cours des 3 mois suivants ; le malade a été perdu de vue ensuite.

No d'observat.	Nom Race Age Poids	Examens coprologiques	Signes cliniques	Traitement par l'acide <i>p</i> -sulfamido- <i>o</i> -amino-phénylarsinique (1.218 F ou 4.482 R. P.)	
				Posologie	Résultats. Action du produit
VIII	M. S., militaire eu- ropeen. 25 ans, 68 kg.	Non fait	Dysenterie ambiennée chronique cliniquement certaine remon- tant à plusieurs mois. Etat gé- néral altéré (amaigrissement 6 kg.). 6 à 8 selles glaireuses par jour. Pas d'examen de selles.	1 ^{er} traitement : 2 premiers jours : 3 comp. matin et soir = 6 comp. par jour. 4 jours suivants : 2 comp. matin et soir = 4 comp. par jour. Total : 28 comp. soit 14 g. en 6 jours. 2 ^e traitement (de consolidation) : 5 comp. par jour en 2 fois pen- dant 5 jours = 25 comprimés ou 12 g. 50.	Le premier traitement à faible posologie n'apporte qu'une amélioration relative. Le 2 ^e traitement, plus intense, effectués 10 jours après le pre- mier, entraîne une améliora- tion nette du syndrome abdo- minal et 3 selles pâteuses par jour. Malade perdu de vue à l'is- sue du 3 ^e traitement. Dans l'en- semble, posologie in-suffisante.
IX	ТНАСИ-ТАО, partisan camboigien, 23 ans, 62 kg.	Non fait	Syndrome ambien clinique- ment certain remontant à 2 m is et non traité, avec complications abdominales (réaction colique et adénopathie mésentérique ; début d'amoebome). Etat général altéré. 1 ^{er} 39 ^e , 8 à 10 selles glairo- sanguinolentes. Pas d'examen copro- logique.	2 premiers jours : 3 comp. ma- tin et soir = 6 comp. par jour. 5 jours suivants : 2 comp. ma- tin et soir = 4 comp. par jour Total : 32 comp. = 16 g. en 7 jours.	Action très nette : les signes ab- dominaux et la fièvre dispa- raissent à la fin du 3 ^e jour. Les signes généraux s'amé- liorent au 4 ^e jour et le nombre des selles est normal au 6 ^e jour. Disparition de l'adénopathie au 6 ^e jour. Le malade se déclare guéri au 7 ^e jour. Pas de rechute au cours des 6 mois suivants.
X	ТНАСИ-ТАИ, tirail- leur cambodgien, 32 ans, 60 kg.	Non fait	Amibiase intestinale banale, de moyenne gravité, cliniquement certaine malgré l'absence d'exa- men coprologique : 10 selles glairo-sanguinolentes par jour.	5 jours à 8 comp. (4 matin et soir). Total : 40 comprimés soit 20 g. en 5 jours,	Action rapide et très nette. Dimi- nution immédiate du nombre des selles : 1 selle normale au 4 ^e jour. Le malade se déclare guéri et demande à sortir le 6 ^e jour. Malade revu 4 mois après : bon état général, pas de rechute, pas d'amibes ni de

					3 jours suivants : 4 comp. en 1 fois. Total : 24 comprimés soit 12 g. en 5 jours.	1^{er} jour : 1 comp. matin et soir = 2 comprimés 4 jours suivants : 1 comp. matin, midi et soir = 3 comp. par jour. Total : 14 comp. = 7 g. en 5 jours	Action rapide très nette : 1 selle normale le 3^e jour avec disparition des amibes. Pas de rechute au cours des 5 mois suivants. Examen de selles négatif au 4^e mois.	État initial. Disparition complète du syndrome abdominal le 3^e jour. Une selle pâteuse normale le 4^e jour. Sort guéri sur sa demande le 6^e jour. Pas de rechute depuis 6 mois.
XII	TRAN-THI-GAI, fille tonkinoise, 4 ans, 11 kg. 500.	+	Syndrome dysentérique typique bénin et pris dès le début : deux selles liquides contenant des amibes hématophages.			1^{er} jour : 4 comp. en 1 seule fois. 4 jours suivants : 4 comp. matin et soir = 8 comp. par jour. Total : 36 comp. = 18 g. en 5 jours.	Action rapide et nette. Diminution progressive du nombre des selles : 2 selles pâteuses au 4^e jour. Un examen coprologique quotidien montre la disparition des amibes au 3^e jour. Pas de rechute au cours des 5 mois suivants.	
XIII	NGUYEN-VAN-DE, ouvrier tonkinois, 28 ans 56 kg. 500.	+	Syndrome ambien typique de gravité moyenne : 8 selles glairo-sanglantes contenant de nombreuses amibes hématophages.				Action très rapide et complète sur le syndrome abdominal ; 2 selles pâteuses au 3^e jour, 1 selle normale au 4^e jour avec disparition des amibes. Pas de rechute au cours des 4 mois suivants. Un examen de selles au 4^e mois se révèle négatif.	
XIV	CHAU-UNG-CHENG, ouvrier chinois, 47 ans, 70 kg.	+	Syndrome ambien typique de gravité moyenne : 15 selles glairo-sanglantes avec nombreuses amibes hématophages.				Action rapide et complète sur le syndrome abdominal. 1 selle normale dès le 3^e jour avec disparition des amibes et des trichomonas. Pas de rechute dans les 4 mois suivants.	
XV	HA-VAN-NHIA, enfant tonkinois, 5 ans, 13 kg.	+	Syndrome ambien typique bénin : 3 selles glairo-sanglantes avec présence d'amibes hématophages et trichomonas.					

N° d'observat.	Nom Race Age Poids	Examens coprologiques	Signes cliniques	Posologie	Résultats. Action du produit
XVI	LÉ XUAN YÊN, ouvrier tonkinois, 33 ans, 58 kg.	+	Syndrome amibien typique de gravité moyenne : 7 selles glairo-sanglantes avec présence d'amibes hémato-phages.	4 comp. matin et soir = 8 comp. par jour pendant 4 jours consécutifs. Total : 32 comp. soit 16 g. en 4 jours.	Action rapide et très nette sur le syndrome abdominal, 2 selles glaireuses ne contenant plus d'amibes au 4 ^e jour. Exécuté au 5 ^e jour. Pas de rechute au cours des 4 mois suivants. Examen négatif au 4 ^e mois.
XVII	M. LANG militaire européen, 24 ans, 65 kg.	+	1 ^{re} atteinte de dysenterie amibienne typique de gravité moyenne : 8 selles glairo-sanglantes contenant des amibes hémato-phages. 1 mois 1/2 après le 1 ^{er} traitement, réapparition des symptômes : 10 selles glairo-sanglantes contenant à nouveau des amibes hémato-phages (rechute probable).	1 ^{er} traitement : 4 comp. matin et soir = 8 comp. par jour pendant 6 jours consécutifs. Total : 48 comp. soit 24 g. en 6 jours. 2 ^e traitement : 5 comp. matin et soir = 10 comp. par jour pendant 5 jours consécutifs. Total : 50 comp. soit 25 g. en 5 jours.	Action incontestable du médicament. Amélioration rapide du syndrome abdominal et diminution progressive du nombre des selles : pâteuses au 4 ^e jour, 2 selles normales le 5 ^e jour. Disparition des amibes au 3 ^e jour. Mais rechute probable 1 mois 1/2 après rapidement enrayée par une 2 ^e cure. 2 selles seulement dès le 2 ^e jour normales à partir du 4 ^e jour. Les amibes disparaissent au 3 ^e jour. Pas de rechute dans les 2 mois suivants. Un nouvel examen de selles montre l'absence d'amibes et de kystes à la fin du 2 ^e mois.
XVIII	M. LAU, sous-officier européen, 32 ans, 75 kg.	+	Syndrome amibien typique de gravité supérieure à la moyenne : 30 selles glairo-sanglantes contenant des amibes hémato-phages et des kystes.	5 comp. matin et soir = 10 comp. par jour pendant 5 jours consécutifs. Total : 50 comp. soit 25 g. en 5 jours.	Action très nette, amélioration rapide du syndrome abdominal. Diminution des selles : 10 au 2 ^e jour, 6 au 3 ^e jour puis 2 le lendemain. Disparition des amibes et des kystes au 3 ^e jour. Pas de rechute au cours des 3 mois suivants. Un examen de selles à la fin du 3 ^e mois révèle l'absence d'amibes et de kystes.

			remontant à 1 mois : 8 selles glairo-sanglantes contenant des amibes hématophages.	par jour pendant 5 jours consécutifs. Total : 50 comp. soit 35 g. en 5 jours.	assez lente. Le nombre des selles reste identique pendant les 3 premiers jours. Au 4 ^e jour, 3 selles liquides puis 2 selles normales au 5 ^e jour. Les amibes disparaissent au 4 ^e jour. Pas de rechute au cours des 2 mois suivants.
XX	M. C. L., militaire européen, 28 ans, 72 kg.	+	Syndrome amibien banal de rechute : 10 selles glairo-sanglantes par jour avec présence d'amibes hématophages et nombreux œufs d'ascaris et de trichocephales.	5 comp. matin et soir = 10 comp. par jour pendant 6 jours consécutifs. Total : 60 comp. soit 30 g. en 6 jours.	Action nette mais relativement lente sur le syndrome intestinal : 7 selles le 4 ^e jour, 5 le 5 ^e et 3 le 6 ^e jour, retard qu'il est possible d'attribuer à la présence de nombreux vers parasites. Par contre, les amibes disparaissent au 3 ^e jour du traitement. Pas de rechute au cours des deux mois suivants.
XXI	Lo-TE-FU, chinois, 52 ans, 71 kg 500	+	Syndrome amibien typique de gravité moyenne : 7 selles glairo-sanglantes avec présence d'amibes hématophages.	5 comp. matin et soir = 10 comp. par jour pendant 7 jours consécutifs. Total : 70 comp. soit 35 g. en une semaine.	Action rapide et très nette. Disparition du syndrome abdominal au 3 ^e jour. 1 selle pâteuse et disparition des amibes au 4 ^e jour. Pas de rechute au cours des deux mois suivants.
XXII	M. P., militaire européen, 23 ans, 70 kg.	+	Syndrome amibien typique de gravité moyenne : 20 selles glairo-sanglantes contenant de nombreuses amibes hématophages.	5 comp. matin et soir = 10 comp. par jour pendant 5 jours consécutifs. Total : 50 comp. soit 25 g. en 5 jours.	Action rapide et complète sur le syndrome abdominal qui cède au 4 ^e jour. Deux selles normales au 5 ^e jour. Disparition des amibes au 4 ^e jour. Pas de rechute au cours des trois mois suivants.

N° observat.	Nom Race Age Poids	Examens coprologiques	Signes cliniques	Posologie	Résultats. Action du produit
XXIII	M. Per, militaire européen, 28 ans, 72 kg.	+	Syndrome amibien typique de gravité moyenne avec bon état général : 25 selles glairo-san- glantes contenant des amibes hématophages peu nombreuses.	5 comp. matin et soir = 10 comp. par jour pendant 5 jours con- scutifs. Total 50 comp. soit 25 g. en 5 jours.	Action rapide et très nette sur le syndrome abdominal qui cède au 3 ^e jour. 2 selles normales au 6 ^e jour. Disparition des amibes au 2 ^e jour. Mais 2 jours après la fin du traitement, ap- parition de symptômes hépati- ques : le foie est gros, dou- loureux et sensible à la palpa- tion profonde. Traitement par émétine, Pénicilline : Guérison au 4 ^e jour. On peut supposer une poussée d'hépatite par ger- mes associés. Pas de rechute au cours des trois mois sui- vants.
XXIV	TRAN-VAN-TAC, ouvrier tonkinois, 49 ans, 40 kg.	+	Syndrome amibien typique chez un ancien amibien : 9 selles glairo-sanglantes contenant des amibes hématophages. De plus, signes hépatiques indiquant un début d'hépatite.	5 comp. matin et soir = 10 comp. par jour pendant 7 jours con- scutifs. Total : 70 comp. soit 35 g. en une semaine.	Action nette mais assez lente sur le syndrome abdominal qui cède au 4 ^e jour. Une selle pâ- teuse au 5 ^e jour. Disparition des amibes au 7 ^e jour. Sédation lente du syndrome hépa- tique qui disparaît au 8 ^e jour. Pas de rechute dans les 3 mois suivants.
XXV	TCHEN-A-SIAN, ouvrier cambodgien, 19 ans, 53 kg.	+	Syndrome amibien typique très bénin : 5 selles glairo-sanglan- tes avec présence de rares ami- bes hématophages.	5 comp. matin et soir = 10 comp. par jour pendant 4 jours con- scutifs. Total : 40 comp. soit 20 g. en 4 jours.	Action rapide et nette sur le syn- drome d'ailleurs bénin, 1 selle pâteuse et disparition des ami- bes au 3 ^e jour. Sort sur sa demande le 4 ^e jour. Pas de rechute au cours des deux mois suivants.

53 kg.			moyenne : 47 selles glairo-sanglantes contenant des amibes hématophages.			sécitifs. Total : 70 comp. soit 35 g. en une semaine.	Diminution progressive des selles : 7 selles glaireuses au 4 ^e jour, 2 selles au 5 ^e jour, 1 selle pâteuse au 6 ^e jour. Disparition des amibes au 5 ^e jour. Pas de rechute dans les 2 mois suivants.
XXVII	TRAN-SANH, enfant cambodgien, 3 ans, 11 kg.	+	Syndrome amibien aigu typique de gravité moyenne chez un enfant : 5 selles glairo-sanglantes contenant des amibes hématophages et des trichomonas.		2 comp. matin et soir = 4 comp. par jour pendant 6 jours consécutifs Total : 24 comp. soit 12 g. en 6 jours.		Action rapide sur le syndrome abdominal, sur les amibes et les trichomonas qui disparaissent au 3 ^e jour. Une selle pâteuse au 4 ^e jour. Pas de rechute au cours du mois suivant.
XXVIII	M. B., militaire européen, 25 ans, 70 kg.	+	Dysenterie amibienne chronique ; épisode aigu typique de gravité moyenne : 10 selles glairo-sanglantes contenant des amibes hématophages.		5 comp. matin et soir = 10 comp. par jour pendant 5 jours consécutifs. Total : 50 comp. soit 25 g. en 5 jours.		Action rapide et complète. Une selle normale avec disparition des amibes dès le 3 ^e jour du traitement. Pas de rechute au cours du mois suivant.
XXIX	DINH-VAN-GIANG, ouvrier tonkinois, 30 ans, 56 kg.	+	Syndrome amibien typique bénin : 6 selles glairo-sanglantes contenant des amibes hématophages, des œufs de <i>doupe</i> (<i>clonor. sinensis</i>) et d'ascaris.		5 comp. matin et soir = 10 comp. par jour pendant 7 jours consécutifs. Total : 70 comp. soit 35 g. en une semaine.		Action rapide et complète sur le syndrome amibien : une selle pâteuse et disparition des amibes le 4 ^e jour. Pas d'action sur les douves. Expulsion de deux ascaris le 6 ^e jour. Pas de rechute dans le mois suivant.
XXX	Tonkinois, 32 ans, 55 kg.	+	Syndrome amibien typique de gravité moyenne : 15 selles glairo-sanglantes contenant de nombreuses amibes ; hématophages.		5 comp. matin et soir = 10 comp. par jour pendant 7 jours consécutifs. Total : 70 comp. soit 35 g. en une semaine.		Action rapide et complète sur le syndrome abdominal qui cède dès le 2 ^e jour. Selle normale au 3 ^e jour avec disparition des amibes. Pas de rechute au cours du mois suivant.

Par ailleurs, un de nos 30 amibiens (obs. XXIX) était atteint en outre de distomatose hépatique et d'ascaridiose : le traitement n'a provoqué, en dehors de l'émission probablement fortuite de 2 ascaris, aucune modification du nombre des œufs de douve (*cl. sinensis*) dans les selles.

Par contre, l'action du nouveau dérivé arsenical est très nette sur les *trichomonas* dont il entraîne la disparition complète en 4 ou 5 jours (cf. obs. XV et XXVII).

Pour terminer, il nous paraît intéressant de rapporter ici l'observation à laquelle nous avons fait allusion plus haut à propos de la tolérance de l'organisme au 4.482 R. P. : Un malade, vietnamien âgé de 23 ans, qui ne figure pas dans la série des 30 malades précédents, entre dans notre service en novembre 1951 à l'occasion d'une poussée dysentérique aiguë, avec 12 selles glairo-sanglantes par jour, contenant des amibes hématophages et des *trichomonas*. Dès son arrivée, il reçoit en même temps 10 comprimés (5 matin et soir), soit 5 g. par jour de 4.482 R. P. et 0 g. 30 de quinacrine : celle-ci est supprimée au 5^e jour (dose totale 1 g. 50), la médication amœbicide étant au contraire poursuivie de la même façon. Au 6^e jour, le syndrome abdominal reste exactement le même ; les selles, presque aussi nombreuses, conservent le même aspect typique ; il en sera ainsi, à notre grand étonnement, jusqu'au 11^e jour, un examen coprologique quotidien montrant la persistance, sans aucun changement, des amibes et des *trichomonas*, en dépit d'un traitement interrompu de 11 jours par le 4.482 R. P. Le 12^e jour, ce dernier produit est supprimé et remplacé par une simple cure d'émétine (0 cg. 06 par jour) qui entraîne une guérison très rapide : Dès le deuxième jour, on note une selle pâteuse ; au 3^e jour, amibes et *trichomonas* ont complètement disparu.

En présence de cette évolution très particulière, nous sommes obligés d'admettre que le 4.482 R. P., à la dose de 55 g. en 11 jours, est resté sans effet sur l'amibiase intestinale, la présence de la quinacrine semblant inhiber l'activité du dérivé arsenical, sans que nous puissions fournir, pour le moment, une explication rationnelle de ce phénomène, qui n'est peut-être pas d'ordre chimique. De nouvelles recherches sont en cours à ce sujet, mais, pour le moment, il semble recommandable dans la pratique, en raison des inter-réactions éventuelles, de ne pas utiliser le 4.482 R. P. en même temps qu'un autre médicament ingérable.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

I. — Un nouveau dérivé arsenical mis au point à l'Institut Pasteur de Paris par J. TRÉFOUËL, l'acide *p*.sulfamido-*o*-amino-phénylarsinique (1218 F. ou 4482 R. P.) apparaît comme doué de remar-

quables propriétés amœbicides. Nous l'avons expérimenté en Indochine, de février à décembre 1951, sur 30 malades (10 Européens, 11 Tonkinois, 6 Cambodgiens et 3 Chinois) dont 3 enfants atteints de dysenterie amibienne (première manifestation ou poussée aiguë chez un amibien chronique).

Nous avons utilisé des comprimés de sel monosodique dosés à 0 g. 50 d'acide.

II. — *Les posologies* expérimentées, d'abord volontairement faibles, sont comprises entre 12 et 35 g. répartis sur 4 à 7 jours. Ces différents essais nous ont amenés à proposer comme posologies courantes : a) *chez l'Indochinois* : 4 à 5 g. par jour pendant 7 jours; b) *chez l'Européen* : 5 g. par jour pendant 7 à 9 jours.

La dose quotidienne optima nous paraît être de 5 g., la durée du traitement allant de 7 à 9 jours suivant les cas. De toute façon, la dose totale doit dépasser 25 g.

La question d'un traitement identique dit *de consolidation*, répété deux à trois semaines après la première cure, n'est pas définitivement tranchée : Cette double thérapeutique nous paraît toutefois préférable, notamment chez l'Européen qui a tendance, en Indochine, à présenter des formes graves, traînantes et compliquées d'amibiase.

III. — *Les résultats* se résument de la façon suivante : a) *Sédation du syndrome abdominal* du 2^e au 4^e jour en général; b) *Guérison clinique et parasitologique*, avec disparition des amibes et des kystes dans les selles, le plus souvent au 3^e ou 4^e jour, plus rarement du 4^e au 7^e jour (84 0/0 des cas du 3^e au 4^e jour).

IV. — *La tolérance* aux doses ci-dessus a été parfaite dans l'ensemble, même chez les enfants.

V. — *Les rechutes* semblent rares avec ce nouveau dérivé arsenical, à condition d'utiliser une dose totale initiale suffisante, c'est-à-dire de toute façon supérieure à 25 g. chez l'adulte.

VI. — *L'action du produit* semble satisfaisante sur les *complications intestinales*, douteuse sur les complications hépatiques, le 4482 R. P. étant peu soluble.

VII. — *Les autres activités* de l'acide *p.sulfamido-o-amino-phénylarsinique* se présentent pour le moment comme suit : action nulle sur les helminthes en général; action légère sur les giardias, très douteuse sinon nulle sur les anguillules; action certaine et constante sur les trichomonas.

En conclusion, le nouveau dérivé apparaît comme un amœbicide de grande classe et de toxicité faible pour l'organisme humain.

De nouvelles recherches sont évidemment indispensables avant d'apporter des conclusions définitives, mais, dès maintenant, l'acide *p.sulfamido-o-amino-phénylarsinique* peut être considéré

comme un amœbicide de réelle valeur qui mérite de trouver place à côté des produits classiques dans la thérapeutique anti-dysentérique.

(Travail du Service Médical des Terres-Rouges
et du Service de Santé militaire en Indochine).

BIBLIOGRAPHIE

1. MARCHOUX. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1923, 16, 79.
2. HARGREAVES. — *Lancet*, 1945, 2, 68.
3. BLANG et SIGUIER. — *Arch. Méd. Génér. et Coloniale*, n° 4, août-sept. 1946.
4. FOURNEAU (E.), TRÉFOUEL (J. et T.), BOVET, KOETSCHET. — *C. R. Acad. Sciences*, 1933, 196, 1173.
5. TRÉFOUEL (J.), TRÉFOUEL (Mme Th.) et PERRET (M.). — Dérivés organiques arsenico-sulfamides à action anti-amibienne. *C. R. Acad. Sciences*, 18 juin 1951, 232, 2273.
6. SCHNEIDER (J.) et MONTÉZIN (G.). — Etude, au laboratoire, de l'action de l'acide *p*.sulfamido-*o*-amino-phénylarsinique sur l'amibiase expérimentale du rat. *C. R. Acad. Sciences*, 18 juin 1951, 232, 2370-2372.
7. SCHNEIDER (J.) et DUPoux (R.). — Premiers essais de traitement de l'amibiase intestinale par l'acide *p*.sulfamido-*o*-amino-phénylarsinique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, n°s 11-12, 741.

Discussion.

M. RIOU. — J'ai soumis à ce même traitement 25 malades de race blanche atteints de formes aiguës de dysenterie amibienne, 17 d'entre eux ont été revus par la suite du point de vue clinique et parasitologique et je souscris entièrement aux conclusions qui précèdent.

Suivant les directives qui nous avaient été précisées par J. SCHNEIDER et R. DUPoux à notre séance du 4 juillet 1951, j'ai utilisé le 4482 R. P. chez l'adulte à la dose de 4 ou 5 g. par jour pendant 10 à 12 jours, afin de totaliser 50 g. pour une cure.

Dans tous les cas, les résultats cliniques immédiats ont été comparables à ceux obtenus par J. SCHNEIDER et R. DUPoux ou par J. CANET et F. GHESTIN.

Parmi les 17 malades revus par la suite et qui ont subi un contrôle parasitologique pendant les semaines et les mois qui ont suivi, un seul a été trouvé porteur de kystes à 4 noyaux, 3 mois après la fin du traitement, alors qu'un examen pratiqué dans l'intervalle avait été négatif (les deux examens avaient été pratiqués après réactivation). Cette rechute parasitologique m'a incité à pratiquer

un contrôle dans l'entourage du malade ; son épouse, ainsi qu'une parente habitant avec eux ont été trouvées porteuses l'une de kystes et l'autre d'amibes hématophages.

Trois des 25 malades traités présentaient une symptomatologie d'hépatite congestive qui a rétrogradé dans les 3 cas à peu près en même temps que les signes intestinaux.

A part de la diarrhée, d'ailleurs peu gênante, observée par 7 des malades, la tolérance a été parfaite.

Le 4482 R. P. me semble donc constituer une excellente thérapeutique des manifestations intestinales aiguës de la dysenterie amibienne, agissant peut-être même sur des localisations hépatiques au moins congestives, contrairement à ce que supposent J. CANET et F. GHESTIN.

En ce qui concerne l'action du 4482 R. P. dans l'amibiase intestinale, parasitose chronique, on ne peut encore se prononcer. Nous n'avons pas en effet un recul du temps suffisant pour savoir si une ou plusieurs cures de ce produit sont à elles seules suffisantes pour déparasiter définitivement les amibiens.

Quoi qu'il en soit, si ce résultat n'est pas atteint, le 4482 R. P. constituera quand même un apport thérapeutique nouveau précieux, ne serait-ce qu'en permettant plus de variété dans le traitement continu, plurimédicamenteux et suffisamment prolongé pendant 5 à 8 mois que je préconise depuis 3 ans pour tenter de guérir l'amibiase intestinale chronique.

VALEUR PRATIQUE DE L'HÉMOCULTURE COMME MOYEN DE DIAGNOSTIC DANS LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE A *T. GAMBIENSE*

Par G. NEUJEAN et F. EVENS (*)

La culture du trypanosome *gambiense* a été réalisée de longue date. Sa technique en a été rendue accessible depuis une quinzaine d'années. Les souches isolées en culture sont faciles à entretenir ; elles n'offrent pourtant jusqu'à présent qu'un faible intérêt quant à l'étude biologique du parasite.

En revanche, l'hémoculture continue à susciter un vif intérêt en tant que moyen de diagnostic et de contrôle de la maladie du sommeil. C'est la raison pour laquelle nous croyons utile de fournir les résultats de nos observations afin de contribuer à préciser la valeur du procédé.

*
* *

(*) Séance du 9 avril 1952.

La technique utilisée est celle de BRUTSAERT et HENRARD. Elle comporte l'emploi de trois milieux de base différents : RINGER (modifié), TYRODE (modifié) et eau physiologique gélosée à 3 o/oo. A 2 cm³ de chacun de ces milieux, on ajoute 2 cm³ de sang complet d'un individu normal prélevé à raison de neuf parties de sang pour une partie de citrate de soude à 10 o/o. Les milieux ainsi préparés sont éprouvés quant à la stérilité. L'hémoculture sera pratiquée en ensemençant dans chaque tube 1 cm³ de sang du malade recueilli en présence de liquoïd ROCHE (Polyanétholsulfonate sodique). On prélèvera à cet effet 4 cm³ de sang pour 1 cm³ de liquoïd à 1 o/o. La culture peut réussir dans des milieux préparés avec le sang d'un individu et échouer avec le sang d'un autre. Jusqu'à présent, il n'a pas été possible d'expliquer ces variations. En effet, un sang réfractaire pour une souche donnée de trypanosome peut ne pas l'être pour une autre souche.

Par ailleurs, le sang d'un même individu peut être favorable ou défavorable à la culture à des moments différents pour une même souche de trypanosome prélevée sur le même malade. Il semble donc bien que le facteur milieu et le facteur souche trypanosome interviennent tous deux dans la réussite ou l'échec de l'hémoculture, sans qu'on puisse actuellement préciser ni leur nature ni leur importance respective.

C'est pour éviter l'échec dû aux sangs réfractaires qu'il convient d'ensemencer plusieurs tubes de chaque milieu additionnés chacun d'un sang différent. En pratique, on en prend trois au moins. Le procédé qui consiste à mélanger plusieurs sangs normaux pour confectionner les milieux de base est à rejeter.

Les tubes ensemencés avec du sang de malade ou de suspect sont examinés le 10^e, le 20^e et le 30^e jour, exceptionnellement entre le 35^e et le 40^e jour.

Les trois milieux de base préparés à partir d'un même sang favorable donnent eux-mêmes avec une même souche de trypanosome des résultats très différents et imprévisibles.

C'est la raison pour laquelle il n'a pas été possible, dans un but de simplification technique, de s'en tenir à un seul milieu.

Il est souhaitable que de nouvelles recherches soient effectuées en vue de simplifier la technique de l'hémoculture et d'améliorer son rendement.

*
* *

Nous envisagerons d'abord le rendement propre de chaque milieu employé dans l'hémoculture du trypanosome. Nous verrons ensuite quelle est sa valeur comparativement aux méthodes classiques de recherche du parasite.

Comme les résultats sont très différents suivant qu'il s'agit de nouveaux cas non encore traités ou de malades ayant reçu des thérapeutiques diverses, ces deux éventualités seront examinées séparément.

I. — Cas des nouveaux malades n'ayant pas été traités.

a) Valeur respective des milieux employés.

Cent hémocultures ont été pratiquées chez des malades trouvés porteurs de trypanosomes par l'un ou l'autre moyen de dépistage. Sur ces 100 hémocultures, 80 ont été positives. Comme chaque hémoculture comporte l'ensemencement de 10 tubes (3 Ringer, 3 Tyrode et 4 eau gélosée), il y a eu 1.000 tubes ensemencés en tout.

Les variations de résultats suivant le milieu utilisé sont indiquées dans le tableau I.

TABLEAU I

Résultats portant sur 100 hémocultures.

Milieu de base utilisé	Nombre total de tubes ensemencés (100 cas)	Nombre total de tubes correspondant aux 80 cas où l'hémoculture a été positive	Tubes effectivement positifs avec le milieu indiqué	Pourcentage de rendement par milieu
Ringer . . .	300	240	88	36,6 o/o
Tyrode . . .	300	240	100	41,6 o/o
Eau physiologique gélosée .	400	320	139	43,4 o/o

Une remarque s'impose ici. Les résultats ont été notés dès qu'une culture s'est montrée positive. Les tubes inoculés n'ont plus été examinés ultérieurement, ce qui aurait certainement augmenté les chiffres signalés. Cette façon de faire a été dictée par des raisons d'ordre pratique que l'on comprendra aisément.

Le tableau I montre globalement que les résultats paraissent meilleurs avec le troisième milieu qu'avec le second, et meilleurs avec celui-ci qu'avec le premier. Il ne donne pourtant aucune idée de la manière dont se répartissent les hémocultures positives par rapport aux milieux utilisés.

Les 80 hémocultures positives se groupent de la manière suivante, si on les classe par milieux où la culture a été obtenue.

Hémocultures positives	1) dans un seul milieu.	Ringer	3
		Tyrode	4
		Eau gélosée	17
	2) dans deux milieux simultanément . .	Ringer et Tyrode	6
		Ringer et eau gélosée	4
		Tyrode et eau gélosée	9
	3) dans les trois milieux simultanément . .		37
	Total		80

Le détail du rendement respectif de chaque milieu apparaît plus clairement dans le tableau II qui analyse le détail des 80 hémocultures positives dont il vient d'être question. Ce tableau donne pour chaque milieu le nombre de tubes qui montrèrent des trypanosomes au premier examen positif.

TABLEAU II

Ringer	négatif	30 cas, 37,5 o/o
		50 cas, 62,5 o/o
	positif	
	1 tube positif sur 3 : 24 cas = 30 o/o	
Tyrode	négatif	24 cas, 30 o/o
		56 cas, 70 o/o
	positif	
	1 tube positif sur 3 : 26 cas = 32,5 o/o	
Eau gélosée	négatif	13 cas, 16,25 o/o
		67 cas, 83,75 o/o
	positif	
	1 tube positif sur 4 : 26 cas = 32,5 o/o	
	2 tubes positifs sur 4 : 19 cas = 23,75 o/o	
	3 tubes positifs sur 4 : 13 cas = 16,25 o/o	
	4 tubes positifs sur 4 : 9 cas = 11,25 o/o	

Il ressort de l'examen de ces chiffres que le milieu à base de gélose est le plus favorable. C'est lui qui donne non seulement le plus fort pourcentage de cas positifs mais aussi le plus grand nombre de tubes inoculés positifs pour chaque cas.

b) *Valeur comparative des divers procédés employés pour mettre en évidence le trypanosome chez les nouveaux cas non traités.*

Que vaut l'hémoculture, comme moyen de diagnostic si on la compare aux deux procédés les plus courants, à savoir la goutte-épaisse et la ponction ganglionnaire ?

Pour que la comparaison soit valable, les examens ont été pratiqués sur des prélèvements faits simultanément.

C'était la seule façon correcte, vu le caractère cyclique des apparitions et disparitions du parasite dans le système lymphatico-sanguin.

En pratique donc, chez chacun des malades ayant fait l'objet d'une hémoculture, on a prélevé au même moment une série de gouttes épaisses (au moins 9, disposées sur 3 lames) ainsi que le suc ganglionnaire (2 préparations à frais).

Nous ne parlerons pas ici de la triple centrifugation qui donne des résultats excellents mais non supérieurs au procédé des 9 gouttes épaisses, qui a l'avantage d'être beaucoup plus facile et rapide d'exécution.

Les résultats de ces examens pour les 100 cas dont il est question dans ce travail sont groupés dans le tableau III.

TABEAU III

Goutte épaisse	Ponction ganglionnaire	Hémoculture	Nombre de cas
+	+	+	53
+	o	o	11
+	o	+	12
+	o	o	1
o	+	+	13
o	+	o	3
o	o	+	2
o	o	o	5

Les cinq cas de la dernière rangée avaient montré des trypanosomes à un examen antérieur et n'avaient encore reçu aucun traitement.

La valeur de chaque procédé, goutte épaisse, ponction ganglionnaire et hémoculture est mise en évidence dans le tableau IV.

L'association de l'examen de la goutte épaisse et du suc ganglionnaire a donc permis de déceler pour un seul examen à un moment

TABLEAU IV

Valeur respective des trois procédés de recherche du trypanosome.			
g. e. = goutte épaisse : p. g. = ponction ganglionnaire ; hémoc = hémoculture.			
Présence de trypanosomes décelée			
1) par un seul procédé sur trois	{ g. e. p. g. hémoc	77 cas 80 » 80 »	sur 100 » »
2) par deux procédés sur trois	{ g. e. et p. g. g. e. et hémoc p. g. et hémoc	93 » 92 » 94 »	» » »
3) par les trois procédés simultanément.	g. e., p. g. et hémoc	95 cas	sur 100

déterminé 93 cas sur 100. *L'adjonction de l'hémoculture n'a permis de déceler que deux cas supplémentaires, sur cent.*

Pratiquée seule, elle ne décèle que 80 cas, alors que l'examen associé de la goutte épaisse et du suc ganglionnaire en décèle 93.

Voyons comment se répartissent les hémocultures parmi les différents cas suivant que ceux-ci ont montré ou non des trypanosomes dans le sang et dans le suc ganglionnaire. C'est ce que montre le Tableau V.

TABLEAU V

	Nombre total des cas	Nombre de cas à hémoculture	
		positive	négative
g. e. positive . . .	77	65	12
p. g. positive . . .	80	66	14
g. e. positive . . .	64	53	11
p. g. positive . . .			
g. e. négative . . .	7	2	5
p. g. négative . . .			

Nous pouvons en conclure que l'hémoculture seule est inférieure aux deux autres procédés associés ; elle permet pourtant de dépister un petit nombre de cas (2 0/0) qui échappent à ces deux procédés.

Toutefois, il s'agit ici de la recherche du parasite chez le malade à un seul moment déterminé. Alors que l'hémoculture demande une

installation et des conditions de travail assez spéciale, la goutte épaisse, au contraire, est facile et rapide à exécuter, d'où la possibilité de la répéter plusieurs jours de suite, chose qui ne serait guère faisable avec l'hémoculture si ce n'est pour des cas tout à fait exceptionnels, méritant une étude particulière. L'examen de la goutte épaisse prélevée 3 ou 4 jours de suite permet de dépister à peu près la totalité des malades. Nous estimons que ce procédé de diagnostic, soigneusement exécuté, ne donne que 1 à 2 0/0 d'échecs, ces cas correspondant d'ailleurs à ce que certains auteurs appellent les grands suspects, chez lesquels la trypanosomiase ne peut être en somme démontrée qu'indirectement par les résultats favorables de la thérapeutique spécifique.

Incidence du stade de la maladie du sommeil sur les résultats des divers procédés employés pour la recherche du trypanosome.

Le seul moyen actuel permettant d'évaluer le stade atteint par un malade du sommeil consiste à examiner soigneusement son liquide céphalo-rachidien. Avec l'habitude, les données fournies par cet examen permettent plus ou moins d'évaluer l'ancienneté de l'atteinte. Néanmoins cette appréciation reste toute relative, car suivant les souches en cause et les individus parasités, il semble bien que la vitesse d'évolution dans le sens nerveux soit essentiellement variable.

Nous classerons donc empiriquement les cas que nous avons examinés suivant l'importance de la lymphocytose rachidienne. On sait que le trypanosome est de plus en plus difficile à déceler avec l'évolution de la maladie.

C'est ce que montrent les résultats obtenus chez une série de nos malades examinés suivant la méthode routinière (trois gouttes épaisses au maximum et une ponction ganglionnaire) et groupés dans le tableau VI.

TABLEAU VI

Lymphocytose rachidienne	Total des cas (411)	Nombre de cas à g. c. positive	Nombre de cas à p. g. positive
0 à 3.	49	30, soit 61 0/0	47, soit 96 0/0
3 à 20.	163	99, » 60 »	153, » 93 »
20 à 100.	65	39, » 60 »	50, » 77 »
100 à 500.	102	40, » 39 »	72, » 68 »
plus de 500.	32	6, » 18 »	12, » 37 »

Comparons les résultats portant sur cette série de 411 cas à ceux que nous avons obtenus chez les 100 malades chez lesquels la recherche du trypanosome a été faite non seulement par la ponction ganglionnaire, mais aussi par des gouttes épaisses multiples (au moins neuf) et l'hémoculture.

Le tableau VII montré les résultats obtenus.

TABLEAU VII

Lymphocytose rachidienne	Nombre de cas	G. E. positive	P. G. positive	Hémo-positive
0 à 3. . . .	16	15, soit 94 o/o	15, soit 94 o/o	14, soit 87,5 o/o
3 à 20. . . .	40	32, soit 80 o/o	36, soit 90 o/o	34, soit 85 o/o
20 à 100. . .	18	14, soit 78 o/o	10, soit 55,5 o/o	14, soit 78 o/o
100 à 500. .	22	4, soit 63,5 o/o	15, soit 68 o/o	16, soit 73 o/o
plus de 500. .	4	2, soit 50 o/o	4, soit 10 o/o	2, soit 50 o/o

(*) Les pourcentages de cette série ne sont qu'indicatifs vu le trop petit nombre de cas.

La combinaison des tableaux précédents VI et VII telle que nous l'avons réalisée ci-dessous permet d'apprécier à leur importance exacte, les valeurs respectives de la ponction ganglionnaire, de la goutte épaisse de routine (3), des gouttes épaisses multiples (9) et de l'hémoculture.

TABLEAU VIII

Lymphocytose rachidienne	p. g. positive		g. e. positive		Hémoculture positive chez nos 100 cas
	100 cas	411 cas	100 cas (g. e. multiples)	411 cas (g. e. routine)	
0-3	94 o/o	96 o/o	94 o/o	61 o/o	87,5 o/o
3-20	90 »	93 »	80 »	60 »	85 »
20-100 . . .	55,5 »	77 »	78 »	60 »	78 »
100-500 . .	68 »	68 »	63,5 »	39 »	73 »
100-et plus	100 » +	37 »	50 » +	18 »	50 »

(*) Chiffres basés sur trop peu de cas, comme indiqué plus haut.

L'examen attentif des trois derniers tableaux nous conduit aux conclusions suivantes :

1° le trypanosome continue d'être présent dans le système lymphatico-sanguin et plus particulièrement dans le ganglion, au cours de l'invasion nerveuse ;

2° le trypanosome devient, néanmoins, de plus en plus difficile à trouver dans la goutte épaisse ou par hémoculture ;

3° la ponction ganglionnaire reste une technique de choix pour rechercher le trypanosome tant que le malade n'a pas été traité.

L'hémoculture est supérieure à l'examen de la goutte épaisse telle qu'on la pratique dans la routine mais est inférieure à la technique des gouttes épaisses multiples. Il n'y a que dans les cas à lymphocytose rachidienne déjà importante (plus de 200 cellules) que l'hémoculture peut donner des résultats supérieurs à ceux de la ponction ganglionnaire et de la goutte épaisse.

Quoique ces données soient sans rapport avec l'hémoculture, nous avons cru utile de les rappeler et de montrer notamment que la ponction ganglionnaire garde sa pleine valeur dans tout le décours de la maladie non traitée.

Il est un autre point sur lequel nous désirerions attirer l'attention sans qu'il soit en rapport direct avec l'hémoculture.

Dans les deux tableaux qui précèdent où nous avons classé les cas suivant l'importance de la lymphocytose rachidienne, il saute aux yeux que le nombre de cas à lymphocytose située entre 20 et 100 cellules est bas par rapport aux malades des autres catégories.

C'est d'ailleurs une constatation qui ressortait déjà des chiffres donnés antérieurement par l'un (8) de nous et qui peuvent se résumer ainsi.

Sur 716 cas, ou a la répartition suivante :

Lymphocytose rachidienne :

0 à 3	: 74 cas, soit 10,3 0/0
3 à 20	: 273 cas, soit 38,1 0/0
20 à 100	: 112 cas, soit 15,6 0/0
100 à 500	: 186 cas, soit 26,0 0/0
500 et plus	: 71 cas, soit 10,0 0/0

Ce fait semble indiquer qu'il s'agit là d'un stade important dans l'évolution de la maladie et que ce stade est rapidement franchi. Cette hypothèse est d'ailleurs étayée par le fait que c'est à ce moment qu'apparaissent les cellules pathologiques et les premiers trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien.

Pour en revenir à l'hémoculture, un dernier point mérite de retenir l'attention et d'être signalé.

La rapidité avec laquelle les trypanosomes apparaissent dans les cultures paraît sans relation avec le stade de la maladie, cette

constatation écarte l'hypothèse que les souches pourraient devenir de moins en moins facilement cultivables à mesure qu'évolue l'affection.

C'est ce que montrent les résultats détaillés des examens des hémocultures que nous avons relevés dans le tableau suivant.

TABLEAU IX

Lymphocytose rachidienne	Total des cas	Total des hémocultures positives	Nombre d'hémocultures positives		
			au 10 ^e j.	au 20 ^e j. (*)	au 30 ^e j. (*)
0 à 3. . .	16	14	9	5	0
3 à 20. . .	40	34	27	4	3
20 à 100. . .	18	14	13	1	0
100 à 500. . .	22	16	11	2	3
plus de 500. . .	4	2	2	0	0
Total. . .	100	80	62	12	6

(*) Les hémocultures positives antérieurement ayant, bien entendu, été écartées.

Lorsque le trypanosome en cause est cultivable, on voit que les chances de le trouver au premier examen restent égales au cours de la maladie. Il ressort aussi nettement de ce tableau que les examens tardifs des hémocultures sont de faible rendement puisque 77 o/o des hémocultures positives le furent dès le premier examen.

III. — Cas des malades du sommeil ayant déjà été traités.

La mise en évidence du trypanosome en cas de rechute après traitement est souvent difficile, surtout après des thérapeutiques diverses et prolongées.

Le plus souvent il n'est que la ponction lombaire qui puisse nous guider dans ces cas, le parasite n'apparaissant dans le sang que par intermittences. Plus encore que dans les nouveaux cas non traités, l'hémoculture présente donc un intérêt considérable.

Dans l'exposé qui va suivre, nous donnerons les résultats de cette dernière comparativement aux résultats de l'examen de la goutte épaisse. Nous ne mentionnerons plus ici le résultat des ponctions ganglionnaires, la plupart du temps négatives ou impossibles à exécuter.

L'hémoculture a été pratiquée sur 62 cas en rechute avérée après traitements divers.

La rechute n'a été admise qu'en cas de signes francs : soit présence du trypanosome dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien, soit aggravation nette des altérations du liquide céphalo-rachidien. L'hémoculture ayant été souvent répétée en cas d'échec, le nombre des hémocultures pratiquées est de 112.

Nous donnons ci-après les résultats globaux comparatifs de ces 112 hémocultures et de l'examen des gouttes épaisses prélevées simultanément.

Goutte épaisse	Hémoculture	Résultats positifs	
		par cas	par examen
+	+	6	6
0	+	21	22
+	0	7	8
0	0	28	76
		62	112

Donc sur 62 cas, 13 ont été dépistés par la goutte épaisse et 27 par l'hémoculture. Le fait que dans 7 cas le trypanosome a été trouvé dans la goutte épaisse alors que l'hémoculture restait négative, semble prouver qu'il a acquis des caractères nouveaux qui le rendent moins facilement cultivable.

L'hémoculture a donc permis de déceler 21 cas qui auraient pu échapper par l'examen des gouttes épaisses, ce qui est très appréciable.

Les résultats globaux se présentent ainsi :

- 1) Chez 12 malades traités au Bayer 205, il a été pratiqué 22 hémocultures qui ont permis de mettre le trypanosome en évidence dans 6 cas.
- 2) Chez 4 malades traités à la pentamidine il a été pratiqué 10 hémocultures qui sont restées toutes négatives.
- 3) Chez 27 malades traités à la tryparsamide, il a été pratiqué 36 hémocultures dont 20 ont été positives pour 19 cas.
- 4) Chez 10 malades traités antérieurement au Mel B, il a été pratiqué 19 hémocultures qui ont mis le trypanosome en évidence dans un cas.
- 5) Enfin sur 25 hémocultures pratiquées chez 9 malades ayant reçu des traitements combinés, 1 seulement a été positive.

Nous donnons ci-après le détail de ces résultats en y joignant le résultat des gouttes épaisses.

Les cas sont sériés suivant le nombre d'hémocultures pratiquées sur chaque cas.

I. — RECHUTES APRÈS THÉRAPEUTIQUE AU BAYER 205

Total des cas	Nombre d'Hémo. + G. E. pratiqués par cas	Nombre de cas positifs			Total des cas positifs
		à la G. E.	à l'hémo	Hémo et G. E.	
5	1	0	2	1	3
5	2	0	3	0	3
1	3	0	0	0	0
1	4	0	0	0	0

II. — RECHUTES APRÈS THÉRAPEUTIQUE A LA PENTAMIDINE

Total des cas	Nombre d'Hémo. + G. E. pratiqués par cas	Nombre de cas positifs			Total des cas positifs
		à la G. E.	à l'hémo	Hémo et G. E.	
1	1	0	0	0	0
1	2	0	0	0	0
1	3	0	0	0	0
1	4	0	0	0	0

III. — RECHUTES APRÈS THÉRAPEUTIQUE A LA TRYPARSAMIDE

Total des cas	Nombre d'Hémo. + G. E. pratiqués par cas	Nombre de cas positifs			Total des cas positifs
		à la G. E.	à l'hémo	Hémo et G. E.	
21	1	1	12	5	18
4	2	2	2	0	3
1	3	1	0	0	1
1	4	0	0	0	0

IV. — RECHUTES APRÈS THÉRAPEUTIQUE AU MEL B (FRIEDHEIM)

Total des cas	Nombre d'Hémo. + G. E. pratiqués par cas	Nombre de cas positifs			Total des cas positifs
		à la G. E.	à l'hémo	Hémo et G. E.	
5	1	1	1	0	2
4	2	1	0	0	1
1	6	0	0	0	0

V. — RECHUTES APRÈS THÉRAPEUTIQUES ASSOCIÉES

Total des cas	Nombre d'Hémo. + G. E. pratiqués par cas	Nombre de cas positifs			Total des cas positifs
		à la G. E.	à l'hémo	Hémo et G. E.	
3	1	0	1	0	1
2	2	0	0	0	0
2	3	0	0	0	0
1	4	1	0	0	1
1	8	0	8	0	0

Quoique le nombre des cas examinés ne soit pas grand, il ressort de l'examen de ces résultats que la multiplication des hémocultures n'augmente guère la chance de trouver le trypanosome.

Il est intéressant de signaler le moment de la réapparition du trypanosome après la fin d'un traitement.

La durée entre la fin de la cure de tryparsamide, et la mise en évidence du trypanosome a été de 4 jours dans 1 cas, 8 jours dans 3 cas, 10 jours dans 2 cas, 15 jours dans 3 cas, 1 mois dans 4 cas, 2 mois dans 2 cas, 3 mois dans 3 cas, 5 mois dans 1 cas et 6 mois dans 1 cas.

Pour le Bayer 205, 6 résultats positifs ont été obtenus 7, 11, 12, 13, 14, 24 mois après la fin de la cure.

Chose très intéressante les hémocultures faites chez des malades déjà traités deviennent positives plus tardivement que chez les nouveaux cas. Alors que les hémocultures chez les malades non encore traités se sont montrées positives en grande majorité au premier

examen (10^e jour), chez les malades déjà traités, la moitié des hémocultures devenues positives n'a montré les trypanosomes qu'après un temps beaucoup plus long en général au deuxième examen (20^e jour). Ceci semble poser un problème protozoologique important. D'une part dans de nombreux cas où l'examen direct ne permet de déceler aucun parasite, l'hémoculture permet néanmoins de le trouver. D'autre part, dans de nombreux cas également la mise en culture d'un sang qui montre des trypanosomes à l'examen direct reste négative.

RÉSUMÉ ET CONCLUSION

Le présent travail porte sur 212 hémocultures, dont 100 pratiquées chez 100 malades du sommeil non traités et 112 chez 62 malades ayant été traités de manières diverses.

La technique employée a été celle de BRUTSAERT-HENRARD. Le milieu à base de gélose s'est montré le plus favorable.

Afin de juger de la valeur réelle de l'hémoculture, il a été procédé simultanément à l'examen de neuf gouttes épaisses et du suc ganglionnaire prélevés au même moment que le sang destiné à l'hémoculture.

Chez les malades non encore traités, l'hémoculture s'est montrée inférieure aux deux autres procédés associés. En revanche, chez les malades déjà traités, l'hémoculture a donné des résultats nettement supérieurs à ceux obtenus avec les gouttes épaisses multiples.

Les trypanosomes apparaissent nettement plus vite dans les hémocultures lorsque le malade n'a pas encore reçu de traitement.

La répétition des hémocultures n'augmente pratiquement pas la chance de trouver le trypanosome.

(Institut de Médecine tropicale « Princesse Astrid »
Léopoldville)

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BRUTSAERT et HENRARD. — Het kweeken van pathogene Trypanosomen. Voorloopige mededeeling. *Ann. Soc. Belge méd. Trop.*, 1936, **16**, 457-478.
- (2) — La culture des trypanosomes pathogènes. Résumé par J. RODHAIN. *Ann. Soc. Belge méd. Trop.*, 1936, **16**, 479-481.
- (3) — L'hémoculture comme moyen auxiliaire de diagnostic de la maladie du sommeil. *C. R. Soc. Biologie*, 1938, **127**, 1469-1472.
- (4) HENRARD et PEEL. — L'hémoculture comme moyen auxiliaire du dia-

- gnostic de la trypanosomiase. *Bureau Interafricain Tse-Tsé et Trypanosomiase*, 1950, n° 122-018.
- (5) LWOFF (Marg.) et CECCALDI (J.). — Culture *in vitro* d'une souche de *Trypanosoma gambiense* d'isolement ancien. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1939, 32, 721-726.
- (6) WEINMAN (D.). — Cultivation of *Trypanosoma gambiense in vitro* in Cell-Free medium. *Proc. Soc. Exper. Biol. and med.*, 1944, 55, 82-83.
- (7) — Cultivation of African sleeping sickness Trypanosomes on Improved, simple, cell. free medium. *Proc. Soc. Exper. Biol. and med.*, 1946, 63, 456-458.
- (8) NEUJEAN (G.). — Contribution à l'étude des liquides rachidiens et céphaliques dans la maladie du sommeil à *Trypanosoma gambiense*. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1950, 30, 1125-1387. (Voir notamment le tableau de la page 1174).

Discussion.

A. SICÉ. — L'adénopathie qui accompagne l'infection sanguine et lymphatique est, tout au moins chez l'adulte, un symptôme à peu près constant, trahissant la dispersion du parasite dans l'organisme. Les ganglions réagissent par une augmentation de leur volume, ils sont souples, offrant au toucher une élasticité particulière, faciles à individualiser, à mobiliser, indolores ; la périadénite n'est pas décelable. La sérosité lymphatique prélevée par ponction laisse découvrir le trypanosome au moins dans 80 o/o des cas. Tandis qu'évolue l'infection, les caractères de cette adénopathie se modifient, si bien qu'avec l'atteinte des centres nerveux, méningo-vascularite avancée et surtout méningo-encéphalite, les ganglions sont en grande partie atrophiés, durs, sclérosés, leur ponction est le plus souvent négative. Il importe alors de faire intervenir d'autres méthodes de diagnostic et l'hémoculture, ainsi que l'indiquent MM. NEUJEAN et EVENS, a une valeur pratique, comme d'ailleurs la centrifugation et l'examen du liquide céphalo-rachidien.

**ÉTUDE PAR ÉLECTROPHORÈSE
DES FRACTIONS PROTÉIQUES DU SÉRUM SANGUIN
D'HOMMES ET DE COBAYES
INFECTÉS PAR DES TRYPANOSOMES**

PAR MARCEL GANZIN, PIERRE REBEYROTTE, MICHEL MACHEBŒUF
et GEORGES MONTEZIN (*)

On sait que les infections aiguës caractérisées par un état fébrile produisent une forte augmentation de la teneur du sérum sanguin en globulines α et une baisse de la teneur en albumines. L'augmentation des globulines γ est liée à la production d'anticorps (1) (2) (3) (4) (5) (6).

Certaines affections chroniques, dont le meilleur exemple est le Paludisme à *Plasmodium vivax* (7) (1) s'accompagnent d'une augmentation des α globulines et des γ globulines et d'une diminution des albumines.

Nous avons étudié les sérums d'Hommes Africains et de cobayes infectés par des Trypanosomes. Les cobayes offrent la particularité de ne posséder que deux fractions globuliniques décelables par électrophorèse, α_2 et γ , leur sérum est pratiquement dénué de α_1 , β_1 et β_2 (8) (11).

Tous les cobayes utilisés pour nos essais furent préalablement soumis à un contrôle qui permit de vérifier que leurs sérums fournissaient des électrogrammes normaux. Ils furent ensuite inoculés avec *Trypanosoma nagana* (Souche de l'Institut Pasteur de Paris) ou bien avec *Trypanosoma gambiense* (souche Roubaud dite aussi « souche Albert » provenant de Yaoundé) (9).

1° *Trypanosoma nagana* :

L'infection a été réalisée en injectant dans la cavité péritonéale 0,25 cm³ de sang de souris très riche en Trypanosomes (de 20 à 40 Trypanosomes par champ lors d'un examen microscopique avec objectif grossissement 20).

Le sang des cobayes était examiné régulièrement au microscope. Ces contrôles prouvèrent que tous les cobayes inoculés furent infectés normalement (un Trypanosome pour 2 champs microscopiques). Ceux qui ne furent pas sacrifiés préalablement moururent entre le 58^e et le 73^e jour. Dès que l'infection trypanosomique fut prouvée par examen microscopique du sang à l'état frais, les sérums de ces animaux furent examinés fréquemment par microélectro-

(*) Séance du 12 mars 1952.

phorèse sur papier (10). Les clichés électrophorétiques que nous donnons ci-joint comme exemples furent obtenus lorsque des Trypanosomes avaient été régulièrement décelés dans le sang depuis 13 jours. Dans ces conditions, les animaux étaient encore loin de leur agonie (la mort survint, chez les témoins non sacrifiés, un mois plus tard environ). La fraction α_2 très homogène chez le cobaye sain est perturbée, les albumines diminuent dans des proportions assez considérables et les γ globulines ne présentent que peu de modifications.

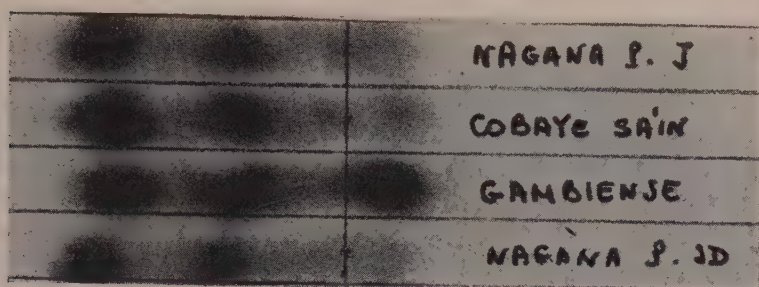


Fig. 1.

Des électrophorèses classiques du type Tiselius furent réalisées avec le sérum des animaux sacrifiés (12). Comme le montrent les diagrammes ci-joints (voir courbes et tableaux) le clocher α_2 globuline devient bifide tandis qu'apparaissent des β_1 globulines. Les γ globulines augmentent sensiblement, passant de 10 à 20 o/o.

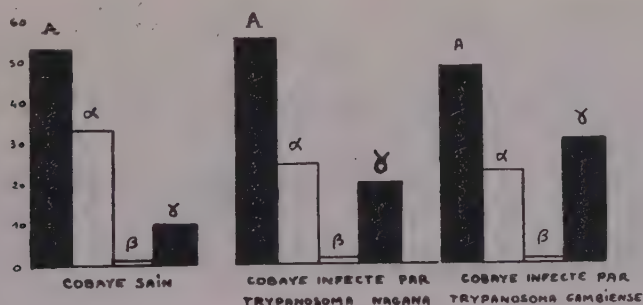


Fig. 2. — Diagrammes obtenus à partir de l'électrophorèse classique.

Des résultats absolument identiques ont été obtenus avec du *Trypanosoma nagana*, souche Anglaise, avec un lot de quatre Cobayes.

2° *Trypanosoma gambiense* :

Un lot de Cobayes fut inoculé dans les mêmes conditions que pour le Nagana avec 1/4 de cm³ de sang prélevé sur des Souris. La souche est conservée par passage sur Souris depuis 1934. Un autre lot de Cobayes (cinq) a été infecté avec une souche transmise de Cobaye à Cobaye. Nos animaux furent inoculés le 29 juin 1951 et successivement sacrifiés le 7 octobre, le 15, le 30, le 8 novembre et le 21 novembre (*).

Les clichés électrophorétiques n^{os} 1 et 2 montrent très nettement l'augmentation considérable des γ globulines et la perturbation des α_2 globulines (les γ globulines atteignent 30 o/o des protéines totales).

Par électrophorèse classique, la fraction α_2 est encore plus perturbée que pour *Trypanosoma nagana*. Le rapport A/G, qui est de 1,2 pour le cobaye sain et le cobaye infecté par *Trypanosoma nagana* descend à 0,9 pour *Trypanosoma gambiense*. La fraction α_2 est non seulement scindée en deux composantes, mais l'ensemble devient moins important que chez le cobaye sain.

	Cobaye sain	<i>T. nagana</i>	<i>T. gambiense</i>
Albumine	53	55	48
	33	24,5	22,4
A/G.	10	20	29,5
	1,2	1,2	0,9

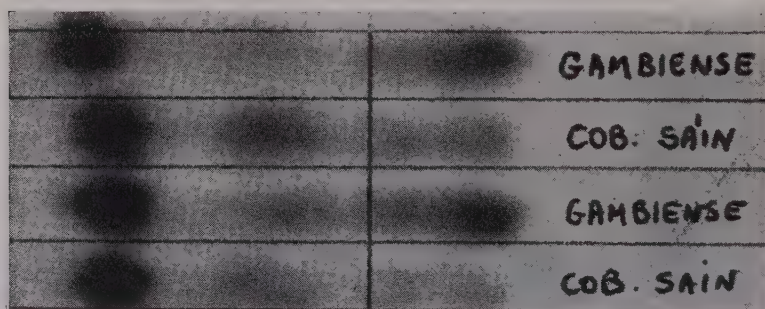
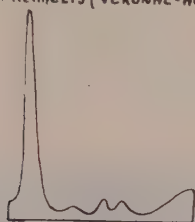
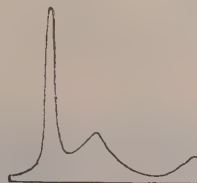
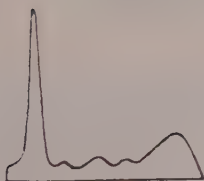
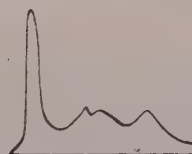
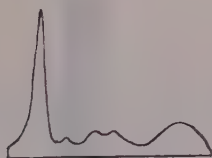
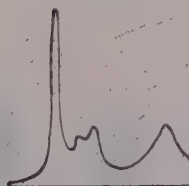


Fig. 3.

(*) Nous remercions vivement le docteur VAUCEL, Inspecteur Général des Instituts Pasteur d'Outre-Mer, qui a bien voulu nous fournir les animaux infectés, nécessaires à nos expériences.

DIAGRAMMES D'ELECTROPHORESE CLASSIQUEAPPAREIL DE MOORE & WHITETAMPON MICHAELIS (VERONAL-ACETATE) $\Gamma/2 = 0,4$ pH = 8,55 - SERUMS DILUÉS AU 1/5^eAfricain sain10.500 sec.J Cobaye sain9000 sec.Africain Trypanosomé
Phase lymphatico sanguine10.200 sec.J Cobaye à Tryp. Nagana9000 sec.Africain Trypanosomé
Phase nerveuse avancée10.080 sec.Cobaye à Tryp. Gambiense9900 sec.

3° Etude de sérums d'Africains trypanosomés et non traités :

Les sérums étudiés provenaient de la région de Brazzaville (*) et portaient sur des lots d'Africains apparemment sains, d'Africains trypanosomés en phase lymphatico-sanguine, d'Africains trypanosomés en phase nerveuse avancée. Par microélectrophorèse sur papier, nous avons noté une augmentation considérable des γ globulines en phase lymphatico-sanguine. Dans la phase nerveuse, ces mêmes globulines augmentent dans des proportions moins considérables (fig. 4).

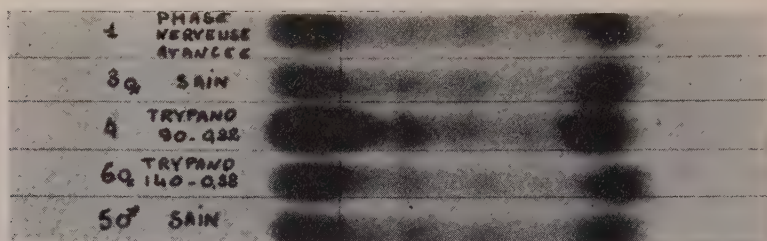


Fig. 4.

Les albumines, au contraire, ont diminué très notablement.

L'électrophorèse classique confirme cette augmentation considérable des γ globulines. Les rapports A/G sont fortement modifiés (13) ; chez le sujet sain, il est de 1,9, tombe à 0,66 en phase lymphatico-sanguine, pour remonter à 1,55 en phase nerveuse. Notons en passant la faible quantité de γ globulines chez l'Africain sain.

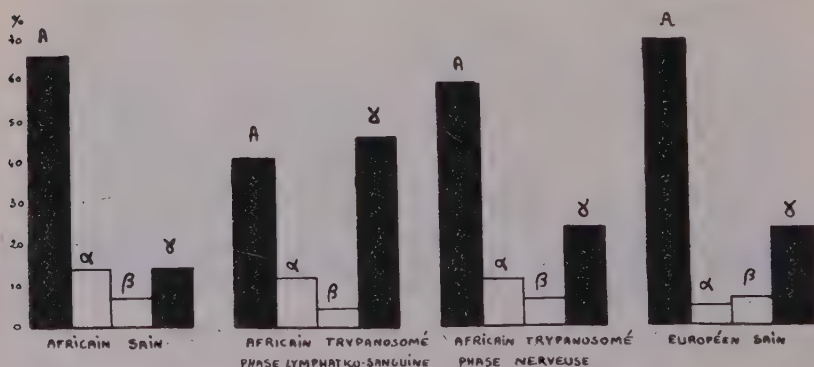


Fig. 5.

(*) Nous remercions chaleureusement le Médecin-Colonel CECCALDI, Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, qui a bien voulu rassembler et nous faire parvenir ces sérums.

*Pourcentages des différentes fractions protéiques
des sérums sanguins examinés par électrophorèse.*

	Africain			Européen
	Sain	Trypanosomé		Sain
		Phase lymphatico- sanguine	Phase nerveuse	
Albumine	66	40	59,5	68,5
$\alpha \left\{ \begin{array}{l} \alpha_1 \\ \alpha_2 \end{array} \right.$	$\begin{array}{l} 1,5 \\ 12,5 \end{array}$	$\begin{array}{l} 8,2 \\ 9 \end{array}$	$\begin{array}{l} 1,5 \\ 9,6 \end{array}$	3,4
$\beta \left\{ \begin{array}{l} \beta_1 \\ \beta_2 \end{array} \right.$	$\begin{array}{l} 5,5 \\ 1,5 \end{array}$	4	6	5,5
γ	12,5	44,5	23,5	22,5
A/G	1,9	0,66	1,5	2,1

Cette étude sera faite ultérieurement, mais nous pouvons y voir déjà une raison de la sensibilité de l'Africain aux infections, tandis que le sérum de l'Européen est beaucoup plus riche en anticorps.

CONCLUSIONS

Nos résultats présentent une certaine analogie avec ceux obtenus par HORRENBERGER et ROUBERT qui ont étudié par électrophorèse le sérum de Lapins atteints de Pneumonie rickettsienne provoquée. Les anticorps se développent au cours de l'infection, faisant croître la quantité de γ globuline, puis pendant la convalescence, ces globulines tendent à redevenir normales. Ici c'est en phase nerveuse avancée, c'est-à-dire longtemps après l'infection, alors que le sujet est toujours atteint, que la teneur en γ globulines tend à redevenir normale.

Contrairement à ce que l'on observe dans les infections aiguës ou dans le paludisme, on n'observe pas, dans la Trypanosomose, d'augmentation des α globulines. Elles sont perturbées, mais leur

concentration est inférieure à la normale chez les cobayes infectés par *Trypanosoma nagana*.

Le rapport albumine-globuline, peu modifié dans l'infection par *Trypanosoma nagana*, est au contraire, fortement diminué dans l'infection à *Trypanosoma gambiense*.

*Services de Chimie Biologique
et de Chimie Thérapeutique,
Institut Pasteur, Paris.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) JOHN (A.), LUETSCHER JR. — *Physiol. Review*, 1947, **27**, 621.
- (2) BENHAMOU. — *Ann. Medic.*, 1948, **48**, 225.
- (3) HORRENBERGER et ROUBERT. — *Ann. Inst. Past. Alger*, 1950, **28**, 364.
- (4) NEUZIL. — Réactions de précipitation antigène-anticorps. Thèse, Bordeaux, 1948.
- (5) MACHEBŒUF (M.). — *Congrès de Médecine de Genève*, 2^e session, 1949.
- (6) DOLE, EMERSON, GRAND, BRAUM. — *J. Clin. Invest.*, 1945, **24**, 644.
- (7) LONGSTREET TAYLOR (A.), KELSEN (O. Mc), ANCEL NEYS. — *J. Clin. Invest.*, 1949, **28**, 273.
- (8) GANZIN (M.), MACHEBŒUF (M.) et REBEYROTTE (P.). — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, sous presse.
- (9) NODENOT (G.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, **42**, 16.
- (10) MACHEBŒUF (M.), REBEYROTTE (P.) et BRUNERIE (M.). — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1951, **33**, 1543.
- (11) DEUTSCH et GOODLOE. — *J. Biol. Chem.*, 1945, **161**, 1.
- (12) MOORE (D.) and WHITE (J. U.). — *Rev. Scien. Inst.*, 1948, **19**, 700.
- (13) LAUNAY (I.) et LADGOSKY. — *C. R. Soc. biol.*, 1936, **122**, 1055.

LE PALUDISME EXPÉRIMENTAL DU RAT BLANC A *PLASMODIUM BERGHEI*

Par GEORGES FABIANI, ROBERT VARGUES, PAUL GRELLET, GEORGES FULCHIRON
et Mme ALICE VERAÏN (*)

La connaissance du paludisme de l'Homme a été grandement facilitée par l'étude des infections plasmodiales des animaux et de nombreux problèmes de pathologie générale, d'immunologie ou de thérapeutique du paludisme n'ont pu être résolus ou même posés que grâce à cette expérimentation animale. Mais le paludisme aviaire, bien qu'il soit à l'origine de précieuses découvertes, est à plus d'un point de vue assez éloigné du paludisme des mammifères. Et les paludismes simiens ne peuvent guère être étudiés sur

(*) Séance du 13 février 1952.

un grand nombre d'animaux. Aussi la découverte par VINCKE et LIPS du *Plasmodium berghei*, hématozoaire parasite de rats sauvages et susceptible d'infecter différents rongeurs, devait-elle être à l'origine de nombreuses recherches. Depuis le premier mémoire des auteurs belges en mars 1948, dans divers laboratoires a été réalisée l'infection de plusieurs espèces de Souris et de Rats, Mérions, Hamsters, Gerbilles. C'est surtout chez la Souris blanche qu'ont été étudiés les caractères généraux de l'infection et l'action de médicaments antimalariques. L'infection du Rat blanc est moins connue malgré les travaux de GALLIARD et LAPIERRE, ED. SERGENT et A. PONCET, C. LEVADITI et VAISMAN, HILL, RAFFAELE et BALDI, CORRADETTI. Et pourtant cette maladie apparaît intéressante puisque, à la différence de la Souris, l'infection n'est pas toujours mortelle et qu'il est donc possible d'étudier les caractères et le mécanisme de l'immunité.

C'est ce qui nous a incités à entreprendre ces études. Et c'est le résultat de ces premières recherches poursuivies depuis un an et portant sur 450 rats blancs (*Rattus norvegicus*, variété *albus*) que nous rapportons ici. Nous renvoyons pour le détail de la plupart des expériences et pour la bibliographie à la thèse de P. GRELLET (1).

Puisque l'agent vecteur naturel est inconnu, il ne s'agit pas de paludisme naturel produit par pénétration de sporozoïte, mais d'un « paludisme expérimental » provoqué par l'injection de trophozoïtes ; on pourrait encore l'appeler « paludisme d'inoculation » ou « paludisme artificiel » au sens où l'entendent les paludologues contemporains comme M. F. BOYD et S. F. KITCHEN.

I. — Techniques.

1) Nous avons employé deux souches de *P. berghei*, que nous devons à l'obligeance du professeur DUBOIS et du docteur J. SCHNEIDER.

2) Le rat peut être infecté facilement par *injection de sang virulent*. En raison de l'inefficacité de la voie intramusculaire et sous-cutanée, que nous avons constatée chez 22 animaux, il faut recourir à la voie intrapéritonéale ou intracardiaque. En pratique quand on veut simplement entretenir la souche, il suffit d'injecter une goutte de sang parasité diluée dans de l'eau citratée. Mais dès que l'on veut étudier la durée de la période prépatente, le degré de l'immunité ou l'action d'un médicament, il nous paraît préférable de recourir à l'*injection de quantités connues d'hématozoaires* (ou mieux de globules rouges parasités), méthode qui dans l'étude d'autres paludismes animaux a donné d'intéressantes précisions à ET. et ED. SERGENT, BOYD, DEMIDOWA, HEWIT, FREUND ; la dose de 100.000 hématies parasitées est régulièrement infectante et détermine une infection sanguine après un temps de prépatence de 4 ou 5 jours. Nous avons été amenés aussi à recourir aux injections de quantités très importantes de parasites, *injections massives* de

300 à 500 millions d'hématies parasitées ; ce qui a l'avantage de réaliser immédiatement (voie intracardiaque) ou en un temps très court (voie intrapéritonéale) une parasitémie assez forte pour être décelable sur un frottis sanguin.

3) Pour suivre l'évolution de la maladie, on ne peut guère recourir à l'examen clinique de l'animal, à la courbe de poids ou de température. Le seul signe constant est la constatation d'hématies parasitées dans le sang et c'est l'appréciation de l'intensité ou de la durée de parasitémie qui permet le mieux de décrire les différentes formes de la maladie.

Pour apprécier l'intensité de l'infection sanguine, nous pouvons recourir à plusieurs méthodes : détermination du nombre absolu d'hématozoaires ou de globules rouges parasités par millimètre cube, ou du nombre relatif de globules rouges parasités (c'est-à-dire du pourcentage de globules rouges parasités). La critique que nous avons faite ailleurs (2) de ces méthodes montre que la numération des parasites par millimètre cube, méthode *a priori* la plus sûre, est en fait difficile et sujette à de nombreuses causes d'erreurs ; en pratique la recherche du pourcentage de globules rouges parasités donne aisément un reflet fidèle de l'importance de la parasitémie.

Il suffit, en règle générale, de pratiquer un examen de sang tous les deux jours.

Si le taux des parasites dans le sang est très faible, l'examen microscopique ne permet pas d'observer ceux-ci ; il faut alors rechercher la virulence du sang par inoculation à un animal neuf. Enfin pour déceler une infection latente, on peut recourir à la splénectomie, ou mieux à l'ablation et de la rate et des surrénales, ce qui provoque une rechute.

II. — Le paludisme aigu de primo-infection.

A. — LA FORME CLASSIQUE

Le rat neuf que l'on infecte par une des techniques précédentes présente une *évolution cyclique* : à la période prépatente succède la période patente, caractérisée par la présence décelable au microscope d'une parasitémie, puis survient soit la mort soit la guérison clinique avec disparition des hématozoaires du courant sanguin.

1. Période prépatente.

C'est l'intervalle de temps au cours duquel on n'observe pas de *Plasmodium* à l'examen microscopique d'un frottis sanguin. D'une durée de quelques jours lorsqu'on a injecté dans la séreuse péritonéale un nombre d'hématies parasitées compris entre quelques centaines et quelques millions, ce laps de temps se réduit à quelques heures ou à quelques minutes si l'on a recours à des quantités initiales de plusieurs centaines de millions ; il fait même défaut si l'on

injecte directement dans les cavités cardiaques ce grand nombre d'hématozoaires : la maladie commence alors directement par la période d'état.

Nous ne reviendrons pas sur les caractères de cette période que nous avons longuement décrits (3), ni sur l'absence de tout signe clinique. Rappelons seulement qu'elle ne correspond ni à un temps de latence, ni à une incubation vraie, comme J. SCHNEIDER et C. SCHNEIDER, H. GALLIARD et LAPIERRE l'ont affirmé pour la Souris, mais à la période pendant laquelle le nombre des parasites est trop faible pour qu'on puisse les déceler au microscope dans le sang circulant.

2. Période patente.

Elle commence quand les hématozoaires sont visibles sur des frottis de sang.

a) La *parasitémie* est le signe majeur. Comme nous l'avons longuement décrite (2), nous nous bornerons à indiquer que l'on constate une augmentation progressive, rapide et régulière du nombre des parasites jusqu'à un maximum. Il peut y avoir alors 60, 70 o/o des globules rouges parasités, avec des chiffres de 1.200.000 globules rouges parasités et de 5.500.000 hématozoaires par millimètre cube de sang. L'infection se termine alors rapidement soit par la mort de l'animal, soit par la guérison : le nombre des hématozoaires décroît très rapidement.

A ces variations quantitatives se superposent des variations qualitatives de l'aspect du frottis sanguin, et nous avons été amenés à décrire 4 stades : de début (monoparasitisme d'hématies acidophiles), d'état (polyparasitisme d'hématies polychromatophiles), de crise (maximum de la parasitémie, nombreuses « formes de souffrance » des hématozoaires contenus dans les polychromatophiles), de déclin (monoparasitisme d'hématies acidophiles ou « intermédiaires »). Toutes les observations sont concordantes et montrent l'allure régulière de la parasitémie et l'importance de la crise.

b) On observe en même temps des *modifications hématologiques* importantes. Il faut certes se méfier des causes d'erreurs lors de prises de sang répétées à la queue, siège d'une réaction inflammatoire et de processus cicatriciels qui faussent les résultats des numérations et de la formule leucocytaire. Mais, en se souciant de varier le lieu du prélèvement sanguin, on remarque qu'une anémie importante se produit rapidement : chute des globules rouges jusqu'à 3, 2 et même 1 million par millimètre cube ; c'est une anémie hypochrome, de type plastique (anisocytose, polychromatophilie, érythroblastose). La résistance globulaire est diminuée. A quatre reprises nous avons observé le phénomène de l'autoagglutination traduisant la présence d'agglutinines froides. La diminution du nombre des hématies se poursuit jusqu'à la crise et même pendant le début de la période de déclin, et le nombre des globules rouges qui disparaît alors correspond approximativement au nombre des globules rouges parasités présents dans le sang pendant la crise, ce qui montre que ce sont les globules rouges parasités qui sont

alors détruits. La régénération sanguine, qui se traduit par le grand nombre d'hématies polychromatophiles, est alors très rapide.

Le nombre total des leucocytes n'est pas modifié, ou légèrement augmenté. La formule leucocytaire montre une légère monocytose. On voit aussi sur le frottis de sang des monocytes mélanifères, quelques cellules plasmocytaires et aussi quelquefois quand l'infection est sévère des cellules mûriformes de Mott, dont A. JUDE et G. FABIANI ont signalé la présence dans le paludisme humain. Dans les infections intenses on remarque habituellement une fragilité leucocytaire qui se traduit par la présence d'un grand nombre d'ombres nucléaires et de plaques réticulées sur le frottis de sang.

c) Quelques *signes généraux* peuvent être observés. Il n'y a pas d'hyperthermie manifeste, mais à la différence des animaux normaux la température est très variable au cours de cette période. La pesée de l'animal montre des variations qui ont un intérêt pronostique : léger fléchissement du poids chez l'adulte, simple ralentissement de croissance chez le jeune en cas d'évolution heureuse, ou chute régulière et importante du poids lorsque l'infection sera mortelle.

3. Evolution.

Après un temps variable, en général de 8 à 10 jours, depuis le début de cette période, la maladie évoluera rapidement soit vers la mort, soit vers la guérison. Sur un nombre total de 239 rats dont nous avons laissé la maladie évoluer sans aucune intervention, nous avons eu une mortalité globale de 42 o/o (± 5), se décomposant comme suit :

	Total	Mort	Pourcentage de mortalité
Souche I.	192	92	47 $\pm$ 6
Souche II	47	9	19 $\pm$ 10
	239	101	42 $\pm$ 5

a) *Evolution mortelle.* — La mort survient au stade critique quand l'infection sanguine est à son degré maximum. Parfois cependant la parasitémie diminue la veille de la mort (comme dans le cas des bartonelloses); chez 6 rats même le pourcentage des globules rouges parasités était très inférieur au chiffre maximum atteint; enfin chez 3 animaux la mort s'est produite dans les jours qui ont suivi la disparition de l'infection sanguine.

Il est à noter que l'importance de la parasitémie n'a pas la grande valeur pronostique à laquelle on pourrait s'attendre car si des infections au cours desquelles 80 o/o des hématies sont parasitées peuvent guérir, des infections modérées ou faibles (pourcentage maximum : 3 o/o par exemple) peuvent être mortelles.

Au cours de ces maladies graves, la chute de poids est importante : un rat peut perdre 15 à 20 o/o de son poids initial. Peu avant la mort la température baisse, descendant parfois à 35°. L'état général de l'animal est très altéré : amaigrissement évident, colonne vertébrale saillante, poils hérissés, oreilles pâles, yeux enfoncés et pâles, apathie, respiration irrégulière.

Parmi les facteurs influant sur le taux de la mortalité, nous avons constaté le rôle du poids de l'animal (mortalité plus grande chez les jeunes, — fait déjà signalé par GALLIARD et LAPIERRE), de la race du rat (les rats Wistar étant très peu résistants), de la souche d'hématozoaires, des conditions climatiques. En effet, en hiver et au début du printemps nous avons eu une mortalité de 55 o/o (± 8), alors qu'aux mois de juin et de juillet elle a été de 11 o/o (± 7); et l'hiver la mortalité est plus grande pendant les périodes orageuses, bien que la température du laboratoire reste constante.

b) *Guérison*. — Dans les formes curables, en 48 heures, ou plus progressivement en quelques jours, les parasites disparaissent du sang; et chez tel rat, dont 70 o/o des hématies contenaient des plasmodies, on voit la parasitémie tomber en 48 heures à 10 o/o, à 1 o/o deux jours plus tard, pour disparaître ensuite définitivement. L'animal retrouve rapidement son poids normal, la croissance reprend, l'anémie disparaît en quelques jours.

B. — FORMES CLINIQUES

1. *Formes selon l'intensité et la durée de la parasitémie.*

a) La parasitémie peut atteindre des taux très divers de 2 à 90 o/o, et l'on est amené à distinguer un peu arbitrairement des infections faibles dont la parasitémie ne dépasse pas 10 o/o, moyennes où le pourcentage atteint 20, 30 ou 40 o/o, fortes qui atteignent ou dépassent 50 o/o.

Il existe peut-être même des *infections inapparentes*. Nous avons dû émettre deux fois cette hypothèse: l'inoculation première et deux réinoculations n'ayant pas provoqué d'infection manifeste.

b) *Formes évolutives atypiques (évolution irrégulière de la parasitémie)*. — Cinq rats ont présenté une évolution irrégulière de la parasitémie dont la courbe dessinait deux ondulations. Rien n'indique les causes de cette évolution atypique.

c) *Durée de la parasitémie*. — La durée de la période patente est de 4 à 18 jours; elle est en général d'une douzaine de jours dans les formes curables d'intensité moyenne. Cette durée est proportionnelle à l'intensité de la parasitémie, en raison directe de l'élévation du taux de la parasitémie. Ce tableau indique les chiffres extrêmes obtenus:

Infection	Faible	Moyenne	Sévère
Mortelle	4-9	6-12	11-16 jours
Guérie.	6-19	9-15	11-18 jours

2. *Formes modifiées par la chimiothérapie.*

A la suite de nombreux auteurs qui ont étudié l'action de médicaments antimalariques chez la souris, nous avons recherché l'action de deux d'entre eux. La nivaquine se révèle très efficace et provoque un arrêt de l'infection suivi soit de rechute ultérieure, soit de stérilisation définitive du paludisme. Le formiate de quinine donne des résultats nettement moins bons.

3. *Formes compliquées.*

a) *Formes rénales* avec albuminurie.

b) *Formes ictériques.* — Chez trois rats, coloration jaune des muqueuses et de la séreuse péritonéale, urines brun foncé contenant des pigments biliaires.

c) *Formes à type de fièvre bilieuse hémoglobinurique.* — Chez 15 animaux sur 133 où ce syndrome a été recherché, on a observé de l'ictère avec hémoglobinurie importante. Cette hémoglobinurie apparaît au cours d'une infection sévère et en général mortelle à brève échéance.

d) *Formes nerveuses.* — Deux rats sont morts après avoir présenté des *accidents convulsifs*. Moins rares sont les *formes paralytiques*. C'est d'abord une paralysie flasque des membres postérieurs, qui habituellement s'étend aux membres antérieurs. Ces paralysies peuvent régresser spontanément en 2 ou 3 jours, mais si elles sont très étendues la mort survient. Cependant si l'on prend soin d'hydrater l'animal, qui ne peut se nourrir, et surtout si l'on recourt à un antimalarique, la guérison se produit. Ces complications nerveuses apparaissent en général simultanément chez plusieurs rats. Leur mécanisme n'est pas connu avec certitude. Nous n'avons jamais observé de pareils accidents chez les animaux en élevage ni chez ceux qui ne sont pas atteints d'infection aiguë. S'ils apparaissent toujours lors de la phase patente du paludisme, il n'y a toutefois aucun rapport avec l'intensité de la parasitémie, puisqu'on peut les observer dès le début de la phase patente, vers le troisième ou le quatrième jour. En sacrifiant un rat paralysé et en faisant un passage de son cerveau dans l'encéphale de quatre rats neufs, nous n'avons provoqué aucun accident nerveux. La régression rapide possible, l'action du traitement antipaludéen nous fait émettre l'hypothèse qu'il peut s'agir de troubles mécaniques de la circulation de l'axe cérébro-spinal (thrombose de capillaires par des hématies parasitées, comme des études histologiques nous l'ont montré).

4. *Formes associées.*

a) *Paludisme et gestation.* — Le plus souvent, le paludisme aigu détermine une interruption de la gestation ou la mort de la femelle pleine. Cette infection murine est intéressante aussi pour l'étude du *paludisme congénital*, car ce paludisme transplacentaire démontré dans l'espèce humaine par des observations cliniques et par des constatations histologiques n'a guère été étudié expérimentalement. Seul DAS GUPTA a recherché, sans succès, chez la femelle de *M. rhesus* infectée avec *P. knowlesi*, le passage de l'hématozoaire au fœtus. Nous avons, avec H. JAHIER, démontré, dans des conditions qui excluent toute cause d'erreurs, la réalité de cette traversée placentaire du *Plasmodium*, mais cette infection congénitale n'est pas fréquente (observée 4 fois sur 35 petits nés de 5 femelles impaludées).

b) *Avitaminose A.* — Des rats, en état de carence ou de subcarence vitaminique A et impaludés, n'ont présenté qu'une infection bénigne et de brève durée. Par contre le paludisme a provoqué une légère aggravation de l'état de carence, caractérisée par une aggravation de la xérophthalmie ou par son apparition plus précoce ; dans le cas de subcarence,

les troubles oculaires se sont manifestés lors du paludisme et ont régressé avec lui.

c) *Parasitoses*. — Chez des rats parasités par *Trypanosoma lewisi* et impaludés, les deux infections évoluent sans retentir l'une sur l'autre. Le paludisme murin ne réveille pas une *bartonellose* latente ; après splénectomie chez un rat en état d'infection latente à *P. berghei*, la bartonellose est réveillée avant le paludisme ; quand il y a coexistence d'hématozoaires et de bartonelles dans le sang, celles-ci parasitent indifféremment les globules rouges libres ou ceux qui sont déjà envahis par des hématozoaires.

C. — MODIFICATIONS HUMORALES

Bien que l'étude des perturbations humorales soit à peine ébauchée, ces modifications paraissent importantes :

1° *Augmentation des euglobulines* (4).

2° *Baisse de l'alexinémie*. — Pendant la phase patente, le taux de l'alexine baisse d'autant plus que l'infection sanguine est plus intense, et devient nul à la mort de l'animal. Ces constatations se rapprochent de celles que R. VARGUES a faites dans le paludisme humain.

3° *Apparition d'anticorps spécifiques fixant le complément*. — Des sensibilisatrices apparaissent vers le huitième ou le dixième jour de la période patente ; leur taux augmente jusque vers le quinzième jour ; il est le plus souvent en rapport direct avec l'intensité de l'infection. Puis ces anticorps persistent en général pendant plusieurs semaines et disparaissent progressivement.

4° *Existence d'un facteur humoral diminuant le nombre des mérozoïtes*. — W. L. et L. G. TALIAFERRO ont montré que, comme manifestation de l'immunité antimalarique dans le paludisme simien, il y avait diminution du nombre des mérozoïtes produits à chaque segmentation. Cette diminution s'observe en général aussi au cours des infections à *P. berghei*.

D. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'étude anatomo-pathologique est, elle aussi, à peine entreprise mais elle fournit déjà quelques renseignements intéressants. Les auteurs déjà cités ont indiqué la présence d'hématozoaires et de pigment dans le foie, la rate, le cerveau. C. LEVADITI a décrit la stéatose hépatique de la Souris.

L'examen des *frottis d'organes* de rats morts de paludisme aigu nous a montré que l'on trouve régulièrement des parasites et du pigment dans les viscères mais que leur abondance y est très inégale. C'est le foie qui est l'organe le plus riche en hématozoaires, puis, par ordre décroissant, le poumon, le cerveau, la rate, la moelle osseuse. La richesse des surrénales en parasites est variable d'un

animal à l'autre. La réaction macrophagique est toujours importante. Ces macrophages contiennent des grains de pigment, et souvent des hématozoaires libres et des globules rouges, mais l'on ne voit pas de globules rouges parasités à l'intérieur de cellules phagocytaires. Nous n'avons observé qu'une seule fois, dans un frottis hépatique, un macrophage contenant une masse multinucléée non pigmentée, ressemblant aux images décrites par VAN DEN BERGHE, VINCKE et CHARDOME et interprétées par eux comme étant des formes exo-érythrocytaires.

L'étude histologique, que nous avons commencée avec l'aide de P. LAFFARGUE, nous a montré les premiers résultats suivants :

— rate : congestion intense des cordons et des sinus, réaction réticulaire, macrophagie pigmentaire ;

— foie : dilatation et congestion des veines centro-lobulaires, réaction macrophagique, présence de vacuoles graisseuses dans les cellules parenchymateuses ;

— poumon : congestion veineuse intense, œdème alvéolaire ;

— cerveau : congestion capillaire ; accumulation de globules rouges et de leucocytes mélanifères provoquant l'obstruction de capillaires, œdème cérébral.

En résumé, on observe des lésions viscérales multiples : hépatiques, spléniques et aussi cérébrales et pulmonaires. Il faut souligner la présence de pigment et de parasites dans les viscères, les phénomènes congestifs, la réaction réticulo-endothéliale importante, la dégénérescence graisseuse du foie.

III. — L'infection latente.

Quand la phase d'infection aiguë a évolué vers la guérison et que les parasites ont disparu du sang circulant, le paludisme entre dans une nouvelle phase : celle de l'infection latente. L'anémie et l'amaigrissement se corrigent rapidement, l'animal semble guéri et rien ne le distingue d'un animal neuf. Mais des hématozoaires persistent dans les organes profonds, ne déterminant plus — sauf intervention de l'expérimentateur — d'infection sanguine comparable à celle de la primo-infection. Fait fondamental, il n'y a pas de rechutes spontanées ; nous n'en avons jamais observé, pas plus que les autres chercheurs. Toutefois dans les semaines qui suivent la guérison clinique on peut voir de façon épisodique quelques rares hématozoaires dans le sang, parasitémie très faible (de l'ordre de un globule rouge parasité pour 5.000 ou 10.000) et sans lendemain ; le sang peut rester encore infectant pour la souris pendant quelques semaines.

Des faits comparables ont été rapportés par E. SERGENT et A. PONCET, G. RAFFAELE et A. BALDI. La réalité de cette infection latente est aussi démontrée par la possibilité de réveils provoqués par divers artifices.

Un autre caractère important de cette période est la résistance aux réinfections.

Possibilité de réveils, résistance aux réinfections, tels sont les deux grands faits que nous allons étudier.

A. — RÉVEIL DE L'INFECTION LATENTE

Nous avons recherché l'action de plusieurs facteurs pouvant provoquer la réapparition d'une parasitémie importante.

1. Splénectomie.

GALLIARD et LAPIERRE ont montré que, dans l'infection à *P. berghei*, l'ablation de la rate provoquait une rechute, comme dans tous les autres paludismes connus. Nous avons enlevé la rate de 40 rats dans un délai variable après la guérison de la primo-infection (de quelques jours à 3 mois). Trois éventualités ont été observées :

a) Chez 23 rats, réveil d'une infection sévère qui évolue très rapidement et fut mortelle pour 20 d'entre eux, réveil souvent précédé par la réapparition d'une bartonellose latente. Au cours de cette maladie spléno-prive, nous avons remarqué deux particularités que nous n'avions jamais observées dans l'infection première du rat neuf : dans onze cas, après splénectomie présence dans le sang de rares hématozoaires sans que leur nombre augmente de façon appréciable pendant plusieurs jours, puis brusquement parasitémie intense ayant une évolution foudroyante ; chez les rats ayant survécu à cette rechute, persistance d'une parasitémie faible (1 à 2 0/0) pendant plusieurs jours.

b) 4 rats n'eurent après quelques jours qu'une simple « sortie », très discrète et brève, de rares hématies parasitées.

c) 13 autres rats ne présentèrent pas de réveil du paludisme.

Cette rechute a été sévère surtout chez les animaux qui n'avaient pas subi de réinoculation après la primo-infection.

2. Surrénalectomie.

L'ablation des surrénales, que nous avons pratiquée avec M. A. Izzo, peut provoquer le réveil d'un paludisme latent, mais cet effet, qui est rare quand la rate est présente, se produit plus

régulièrement quand il y a eu splénectomie préalable. Ces expériences montrent un aspect nouveau du rôle des surrénales dans l'immunité.

3. *Autres facteurs de réveil.*

a) *L'adrénaline* a provoqué chez un rat sur quatre une brève « sortie » d'hématozoaires.

b) Pour étudier l'effet d'une *altitude* élevée, nous avons, grâce à l'obligeance du professeur MALMÉJAC, mis pendant quatre jours six rats dans un *caisson à dépression*, à des dépressions correspondant à des altitudes de 7.500 à 9.000 m., sans résultat.

c) Le *sérum hémolytique* anti-rat a entraîné une parasitémie transitoire chez un rat (sur 3).

d) *Hémothérapie.* — L'autohémothérapie peut provoquer le réveil du paludisme d'inoculation chez l'homme (P. MOLLARET et J. SCHNEIDER). L'injection de sang (1 cm³) a provoqué, chez un rat en fin d'infection, une réapparition de la parasitémie en quelques minutes. Par contre, pratiquée plusieurs jours ou plusieurs semaines après guérison clinique de la phase aiguë, l'injection de sang dans la séreuse péritonéale ne provoque pas de réveil du paludisme, ni même de « sortie » d'hématozoaires.

e) *Gestation. Mise bas. Allaitement.* — Nous n'avons jamais constaté de réveil du paludisme chez les femelles en état de prémunition, ni pendant la gestation, ni après la mise bas, ni pendant l'allaitement.

B. — RÉSISTANCE AUX RÉINOCULATIONS

Après disparition spontanée de la parasitémie, le rat guéri « cliniquement » est réfractaire à une nouvelle inoculation, fait essentiel dont il faut analyser les modalités.

1. *Réinoculation de faibles quantités d'hématozoaires.* — 18 rats ont été réinoculés avec des « doses faibles » de globules rouges parasités (de 100.000 à 5 millions), et ensuite examinés chaque jour : 3 ont eu une simple « sortie » d'hématozoaires après quelques jours, un seul a présenté pendant 5 jours une parasitémie faible (inférieure à 10/100); chez les autres rats l'examen du sang a toujours été négatif. La répétition des injections à doses faibles ne donne pas des résultats réguliers : il peut y avoir échecs successifs des réinoculations, ou « sortie » d'hématozoaires à la deuxième réinoculation alors que la première n'avait rien provoqué, ou légère apparition de parasites à la première réinoculation seulement mais non aux suivantes.

2. *Réinoculation de quantités importantes d'hématozoaires.* — Nous avons eu recours aussi à des injections de quantités « massives » d'hématozoaires : 300, 500 et même 800 millions d'hématies parasitées, selon une technique que nous avons déjà décrite (5) et

qui, chez le rat neuf, supprime la période prépatente, provoque une parasitémie qui le lendemain de l'injection atteint 1, 2 ou 3 o/o. L'intérêt de cette méthode est qu'elle permet de suivre le destin des hématies parasitées inoculées : il est en effet possible de reconnaître, dans le sang de l'animal qui a reçu cette injection, les hématies polychromatophiles parasitées provenant du « donneur » et de les distinguer des hématies acidophiles contenant un seul parasite, et appartenant au rat « receveur », que l'on observe au début d'une infection sanguine. Plusieurs éventualités sont possibles :

a) *Injection intracardiaque.* — Dès la fin de l'injection les parasites sont décelables dans le sang périphérique. Ils peuvent soit persister pendant quelques heures et disparaître, soit se multiplier et pendant 1, 2 ou 3 jours on observe une faible parasitémie.

b) *Injection intrapéritonéale.* — Après injection intrapéritonéale de quantités massives d'hématozoaires chez un rat immun, il peut y avoir passage dans la circulation des hématies parasitées et la encore multiplication faible des parasites pendant 1 ou 2 jours, ou bien simple passage des hématies parasitées qui persistent dans le sang pendant quelques heures et ont disparu le lendemain ; on peut aussi, surtout chez les rats fortement immunisés, n'observer aucune apparition des parasites dans le sang.

Cette technique d'injections « massives » révèle donc un fait nouveau : l'existence de degrés dans cette immunité. Il y a soit résistance absolue de l'organisme qui détruit rapidement les parasites inoculés, soit résistance, réelle mais moins forte, permettant encore une légère multiplication des hématozoaires pendant un temps court. Nous avons ainsi la possibilité d'apprécier, de façon précise, ces différents degrés de la résistance acquise de l'organisme et, puisque l'on connaît la quantité de parasites injectés et celle qui est ensuite présente dans le sang, d'obtenir des courbes de parasitémie traduisant la plus ou moins grande résistance de l'animal.

La répétition des injections de quantités importantes d'hématozoaires aboutit à un renforcement de l'immunité, appréciable par les réponses de l'organisme aux inoculations successives, traduisant une résistance de plus en plus grande.

3. *Immunité croisée entre deux souches de P. berghei.* — Nous avons constaté l'existence d'une immunité croisée entre deux souches différentes. De plus chez un rat guéri d'une infection palustre, des injections massives pratiquées avec la souche hétérologue renforcent l'immunité contre la souche responsable de l'infection première.

C. — NATURE DE L'IMMUNITÉ

Si nous résumons les manifestations générales les plus importantes de l'immunité dans le paludisme murin, nous voyons que cette résistance acquise intervient pour provoquer l'arrêt de l'infection aiguë, pour contenir le parasitisme qui persiste ensuite et lui conférer son caractère de latence, pour s'opposer à la réussite d'une réinoculation et pour finalement aboutir à la destruction des parasites. Il y a donc une période pendant laquelle coexistent une infection latente et une résistance au développement des hématozoaires. Il est logique pour désigner cet état d'employer les termes classiques d'*immunité-tolérance* (MESNIL) et de *prémunition*. Cette dernière dénomination implique aussi pour son auteur, ED. SERGENT, que cette résistance acquise est fonction de la persistance des parasites. Nous n'insisterons pas plus actuellement sur cette notion bien connue en immunologie générale et que nous aurons l'occasion de discuter longuement.

Existe-t-il une *immunité vraie stérilisante*, au sens où l'entend ED. SERGENT, immunité après disparition de l'infection latente, et dont la réalité a été démontrée pour divers paludismes animaux? Il est encore trop tôt pour pouvoir répondre avec certitude à cette question, mais cela nous paraît probable. D'abord parce que la splénectomie pratiquée plusieurs semaines ou quelques mois après la fin de la primo-infection aiguë ne provoque pas de réapparition du paludisme (CORRADETTI, nous-même en avons observé plusieurs exemples), et pourtant la résistance aux réinoculations persiste plusieurs mois. Il est vrai que nous avons montré qu'il faudrait aussi enlever les surrénales de l'animal pour être certain de la stérilisation parasitaire de l'organisme. Cet argument n'a donc qu'une valeur de probabilité. Ensuite parce que le traitement par la nivaquine au début de la phase de latence supprime complètement la parasitose que la splénectomie ni la surrénalectomie ne réveillent, alors que persiste la résistance aux réinoculations.

CONCLUSIONS

1. — Le paludisme du rat blanc produit par inoculation de trophozoïtes se présente comme une infection ayant une évolution aiguë souvent pernicieuse qui, si la guérison clinique survient, se poursuit par une phase d'infection latente pouvant durer plusieurs semaines.

Si cette maladie présente une même allure évolutive générale chez

tous les rats infectés, il est des *variations individuelles importantes*, qui ne permettent jamais de prévoir la durée ou la terminaison de la période aiguë, quels que soient le nombre des hématozoaires inoculés ou l'âge de l'animal (à l'exception du rat nouveau-né dont l'infection est toujours mortelle). Et même des signes comme l'importance de la chute du poids, de la parasitémie, de l'anémie, la réaction érythroblastique n'ont pas une valeur pronostique absolue. Ce qui est en accord avec l'opinion de TALIAFERRO : « there is no typical stereotyped infection for any species or even for any strain of *Plasmodium* ».

2. — Quand nous comparons cette maladie du Rat avec celle produite chez d'autres espèces animales par *P. berghei*, nous remarquons de nombreux *caractères communs* (même évolution aiguë de l'infection patente, même action aggravante du jeune âge et de la splénectomie), mais il y a entre elles des différences de virulence, le paludisme murin se distinguant de la maladie toujours mortelle de la Souris ou du Hamster, et de la maladie plus bénigne du Mérion, du Cotton Rat, ou d'un Chiroptère, la Roussette.

Il existe aussi de grandes ressemblances avec les paludismes humains, simiens, aviaires et avec d'autres parasitoses érythrocytaires (bartonelloses, piroplasmoses). telles que l'existence d'un stade d'infection latente, la résistance aux réinfections, le rôle défensif de la rate.

Il y a une grande monotonie dans cette énumération des caractères généraux des maladies où existe un parasitisme des hématies et ultérieurement un état d'immunité-tolérance ou de prémunition.

Nous retrouvons aussi dans ce paludisme expérimental du Rat les traits essentiels des paludismes artificiellement transmis, en particulier du paludisme humain d'inoculation : durée de la période prépatente fonction de la voie d'injection et du nombre d'hématozoaires inoculés, guérison apparente spontanée avec pendant quelques semaines possibilités de récides provoquées, immunité relative consécutive. Il y a même cette intrication des cycles parasitaires qui est fréquente, mais non constante, au cours des divers paludismes d'inoculation par la seringue; cette éventualité qui, fâcheusement, se réalise toujours dans le paludisme murin constitue, avec l'impossibilité d'obtenir de grandes quantités de sérum sanguin, la difficulté majeure que le chercheur rencontre dans l'étude d'une maladie dont l'expérimentation est par ailleurs si facile.

3. — S'il y a donc de grandes analogies entre les divers paludismes, s'il intervient des processus physio-pathologiques identiques, il y a toutefois dans l'infection murine des *particularités* que l'expérimentateur doit connaître, pour pouvoir éventuellement

choisir cet animal de préférence à un autre, s'il veut étudier tel problème particulier de pathologie infectieuse ou de chimiothérapie.

Signalons celles de ces particularités qui nous paraissent essentielles :

- 1° infection sanguine importante, pratiquement toujours mortelle chez les petits rats et fatale chez la moitié des rats adultes environ ;
- 2° brièveté de l'attaque aiguë, quelle que doive être son évolution ;
- 3° malgré cette brièveté, importance de l'atteinte hépatique, de la réaction réticulo-endothéliale et des modifications sanguines ;
- 4° du point de vue parasitologique : intrication des cycles asexués et absence de formes exo-érythrocytaires ;
- 5° la grande taille et la polychromatophilie des hématies d'un animal très infecté — d'où possibilité d'injecter à un autre rat un nombre d'hématies parasitées important (par rapport au nombre total d'hématies de l'animal) et de suivre le sort de ces globules rouges et éventuellement la multiplication des parasites ;
- 6° régularité de la progression de la parasitémie, grâce à laquelle on peut juger l'action d'un facteur immunitaire ou thérapeutique ;
- 7° inégalité du parasitisme du foie, de la rate et des poumons ;
- 8° sensibilité très grande à certains agents thérapeutiques comme la nivaquine.

4. — Cette brève énumération montre tout l'intérêt du paludisme murin, mais on ne doit pas oublier que bien souvent les résultats cités constituent de simples jalons indiquant les voies dans lesquelles les investigations doivent être poursuivies. Il est encore de nombreuses inconnues, et il faut trouver des solutions aux problèmes toujours plus nombreux que l'étude plus approfondie de cette infection pose au chercheur. Il n'est pas chimérique d'espérer que cette maladie expérimentale nouvelle, déjà riche d'enseignements, permettra de fructueuses recherches dans le domaine de la pathologie générale du paludisme et de l'immunologie.

RÉSUMÉ

Etude du paludisme expérimental du Rat blanc (*R. norvegicus*, var. *albus*) infecté par *P. berghei*, résumant les résultats de recherches portant sur 450 animaux. Rappel des techniques d'étude et de l'intérêt de l'injection de quantités connues d'hématozoaires. Etude des caractères de l'infection aiguë : parasitémie, modifications hématologiques, signes généraux ; formes cliniques évolutives ; formes compliquées (rénales, ictériques, à type de bilieuse hémoglobinurique, paralytiques), formes associées à la gestation (paludisme congénital), à l'avitaminose A, à des parasitoses ; modifications humérales (euglobulines, alexine, anticorps) ; anatomie pathologique. Etude de l'infection latente : démonstration de la latence, facteurs de réveil du paludisme (splénectomie, surrénalecto-

mie, sérum hémolytique, injection de sang), résistance aux réinfections. En conclusion, parallèle avec les autres parasitoses sanguines et rappel des particularités de ce paludisme murin utiles à connaître pour l'expérimentateur.

(Laboratoire de Bactériologie
de la Faculté de Médecine d'Alger).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) GRELLET (P.). — Le paludisme expérimental du rat blanc à *P. berghei*. Thèse médecine, Alger, 1951. Baconnier, éditeur, Alger.
- (2) FABIANI (G.), GRELLET (P.), VARGUES (R.), FULCHIRON (G.) et VÉRAIN (Mme A.). — La parasitémie dans l'infection expérimentale du rat blanc par *P. berghei*. *Annales de l'Institut Pasteur*, sous presse.
- (3) FABIANI (G.), VARGUES (R.), GRELLET (P.), FULCHIRON (G.) et VÉRAIN (Mme A.). — La période prépatente dans le paludisme expérimental du rat blanc par *P. berghei*. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1951, 44, 580.
- (4) VARGUES (R.) et FABIANI (G.). — Etude sérologique de l'infection expérimentale du rat blanc. *C. R. Soc. de Biologie*, 1951, 145, 1928.
- (5) FABIANI (G.) et VARGUES (R.). — Comportement des hématozoaires de réinoculation dans le sang du rat guéri d'infection à *P. berghei*. *C. R. Académie des Sciences*, 1951, 233, 502.

TOXOPLASMOSE DES VERTÉBRÉS POÏKILOTHERMES. UNICITÉ OU PLURALITÉ DES ESPÈCES DE TOXOPLASMES

Par FRÉDÉRIC COUTELEN, J. BIGUET, J.-M. DOBY et St. DEBLOCK (*)

En 1909, NICOLLE et MANCEAUX ont créé le genre *Toxoplasma*, n. g., pour un parasite nouveau qu'ils avaient découvert l'année précédente chez un petit Rongeur de Tunisie, le Gondi (*Ctenodactylus gundi*) ; ce Toxoplasme, *Toxoplasma gundii*, n. g., n. sp., fut donc le premier décrit d'une longue série de protistes, semblables d'apparence, rencontrés chez les Vertébrés les plus divers, homéothermes et poïkilothermes, à savoir : vingt-cinq espèces de Mammifères (Marsupiaux, Insectivores, Carnivores, Primates, Rongeurs et Ruminants), une bonne quarantaine d'espèces d'Oiseaux (Passereaux, Rapaces, Colombins, Gallinacés, Echassiers), quatre espèces de Reptiles (Ophidiens, Lacertiliens), et un Poisson (Téléostéens).

Au début, et généralement en fonction des hôtes qui les héber-

(*) Séance du 11 juin 1952.

geaient, les auteurs créèrent des espèces nouvelles pour les Toxoplasmes ainsi rencontrés. Il existe actuellement, sauf erreur ou omission de notre part, trente et une dénominations spécifiques de Toxoplasmes, dont vingt-sept chez des Vertébrés à sang chaud (treize chez des Mammifères, quatorze chez des Oiseaux) et quatre chez des Vertébrés à sang froid (deux chez des Ophidiens, une chez un Lacertilien et une chez un Poisson).

Puis, devant la faible variabilité morphologique de ces éléments parasitaires, dans l'ignorance (où nous nous trouvons du reste encore) de leur cycle évolutif complet et de leur véritable position systématique, et surtout en présence de leur grande ubiquité (certaines souches isolées de mammifères sont expérimentalement inoculables de l'un à l'autre et même à des oiseaux, et réciproquement), on se contenta, avec raison, d'indiquer simplement les nouveaux hôtes chez lesquels des Toxoplasmes étaient trouvés, sans continuer à créer de nouvelles espèces.

En 1917, cependant, CHATTON et BLANC exprimaient déjà pour ces parasites euryxènes une opinion à tendance uniciste; l'un de nous la soulignait ultérieurement (COUTELEN, 1932), en faisant des réserves sur des espèces créées provisoirement pour des raisons d'opportunité. Mais ce fut surtout la découverte des toxoplasmoses humaines, chez l'enfant d'abord (JANKU, 1923; TORRÈS, 1927; WOLF et COWEN, 1937 et 1938), puis chez l'adulte (PINKERTON et WEINMAN, 1940), qui, en faisant rapidement progresser l'étude des propriétés physiologiques des sérums effectuée dans un but diagnostique ou prophylactique (recherche d'anticorps et recherche d'une allergie toxoplasmique chez les hôtes parasités, réactions d'immunité croisée) amena définitivement bon nombre d'auteurs à l'unicisme.

SABIN (1939), par exemple, crut pouvoir conclure, de l'identité immunologique des souches humaines et animales qu'il avait étudiées, à l'identité des espèces de Toxoplasmes rencontrées chez l'Homme et chez les animaux. Mais les réactions antigéniques de groupe sont fréquentes en biologie parasitaire, pour ne pas dire la règle, et récemment (1951) MÜHLPFORDT démontrait que le « Dyes Test », préconisé par SABIN et FELDMAN eux-mêmes (1948) pour la mise en évidence spécifique d'anticorps toxoplasmiques, donnait aussi une réaction positive avec d'autres protistes, très ubiquistes d'ailleurs eux aussi, les Sarcosporidies. Et MÜHLPFORDT ne crut pas devoir en conclure immédiatement, pour autant, à l'identité des Toxoplasmes et des Sarcosporidies. D'autres auteurs encore partagèrent cette théorie uniciste : NOBREGA et REIS (1941) qui constatèrent les propriétés identiques de leurs souches d'origine mammaire et aviaire; MANWELL, COULSTON, BINCKLEY et JONES (1945) qui

notèrent l'absence de changements morphologiques et biologiques de diverses souches après des passages répétés sur Mammifères et Oiseaux ; VIKTOR (1940) qui, au Congo belge, eut l'occasion d'observer une épidémie de toxoplasmose, mortelle à 80 o/o, chez des élevages de lapins et de pigeons spontanément et simultanément infestés, les souches aviaires et mammaliennes isolées montrant d'identiques propriétés biologiques. Enfin BIoCCA (1949), comme conclusion à son étude critique sur la position systématique des Toxoplasmes, penchait, lui aussi, pour l'existence d'une seule espèce valide.

Certes, il est possible et il est même très probable que, lorsque nous connaissons leur cycle évolutif, bon nombre d'espèces de Toxoplasmes, décrites chez des Mammifères et chez des Oiseaux, tomberont un jour en synonymie.

Il est du reste permis de penser, avec STRONG (1942), WOLFSON (1939), HOARE (1924), COULSTON (1942), MANWELL et Coll. (1945), que des éléments parasitaires, décrits comme étant des Toxoplasmes d'oiseaux, ont vraisemblablement été confondus avec certains stades évolutifs de Coccidiés et d'Adeleidiés et, plus particulièrement, avec des hémogrégarines et des formes exoérythrocytaires de *Plasmodium*. Mais il ne faut pas oublier non plus la non-transmissibilité de certains toxoplasmes d'oiseaux mentionnée, par exemple, par MARULLAZ (dès 1913), puis par CARINI et MANCIEL (1916), MANWELL et Coll. (1945).

En tout cas, inversement et en l'état actuel de nos connaissances, il est peut-être prématuré de vouloir les identifier tous à *Toxoplasma gondii* Nicolle et Mançaux, 1909, en ne tenant compte, pour les quelques souches jusqu'ici isolées et étudiées et faute de critères morphologiques, que de facteurs physiologiques tels que leur pouvoir pathogène, la similitude de leurs propriétés antigéniques et, chez leurs hôtes naturels ou expérimentaux, la ressemblance des lésions déterminées.

Il reste d'ailleurs à envisager encore le problème des Toxoplasmes de Vertébrés à sang froid, dont on relève à ce jour les espèces suivantes :

I. Reptiles.

a) Ophidiens (Colubridés).

1. Chez *Coluber melanoleucus* (couleuvre de Mexico), pensionnaire du Zoo de Londres, PLIMMER décrit, en 1916, *Toxoplasma plimmeri*, Coutelen, 1932.

2. Chez *Coluber viridiflavus* (couleuvre de Sardaigne), *Toxoplasma colubri* Tibaldi, 1921.

3. Chez *Thelotornis kirtlandii* (« serpent à oiseaux », arboricole, du

Tanganyika), pensionnaire du Zoo de Londres, SHORTT, en 1949, décrit *Toxoplasma* sp.

b) *Lacertiliens* (Iguanidés).

4. Chez *Iguana tuberculata* (Trinité), *Toxoplasma brumpti* Coute-len, 1932.

II. Poissons (Téléostéens, Cyprinidés).

5. Chez *Abramis* sp. (brème de la Russie N.-O.), *Toxoplasma wassilewsky* Yakimoff, 1926.

A vrai dire, il est indispensable de souligner que ces *Toxoplasmes*, encore très rares, rencontrés chez les Vertébrés à sang froid, sont surtout des trouvailles d'autopsie; ils ont été observés en général dans des étalements de sang, et décrits d'après leur seul aspect morphologique; il n'a pas été toujours possible aux auteurs d'étudier des coupes d'organes et surtout de faire des inoculations en séries chez leurs hôtes et chez des Vertébrés poikilothermes voisins. En sorte que tout reste à faire pour démontrer la réalité de leur existence, puis la validité de leurs espèces. Si une telle souche parvenait à être isolée, d'autres essais d'inoculation aux Vertébrés à sang chaud nous permettraient de serrer de plus près le problème de l'unicité des espèces. A défaut, l'expérience inverse pouvait être faite, à savoir l'inoculation de *Toxoplasmes* de Vertébrés à sang chaud à diverses espèces de Vertébrés à sang froid.

Et les anciens auteurs, dans le but d'établir des caractères biologiques différentiels entre les premières souches isolées du Gondi et du lapin, et leur virulence pour divers animaux de laboratoire en particulier, n'ont pas manqué d'inoculer aussi, sans succès du reste, quelques Vertébrés à sang froid qu'ils avaient à leur disposition.

SPLENDORE, par exemple (1910 et 1913), avec *Toxoplasma cuniculi* qu'il a isolé du lapin, dit avoir échoué dans l'inoculation de lézards et de deux espèces de sauriens, mais prétend avoir réussi à infester plusieurs espèces de grenouilles (dont *Cystignatum ocellatum*) par inoculation intra-péritonéale ou intra-musculaire, tuant ces animaux en six jours.

Par contre, d'autres auteurs, utilisant *Toxoplasma gondii*, n'aboutissent qu'à des résultats négatifs : NICOLLE et CONOR (1913) sur deux crapauds et deux grenouilles; LAVERAN et MARULLAZ (1913) sur trois grenouilles et deux lézards verts; CHATTON et BLANC (1917) sur dix serpents variés.

Enfin d'autres essais sont demeurés vains également avec des souches de *Toxoplasmes* d'origine humaine : avec la souche Sabin, de l'enfant, MANWELL et ses coll. ne parviennent pas à inoculer la toxoplasmose à une grenouille par injection intra-cérébrale et à

quatre autres par voie intra-péritonéale : KOZAR (1952) échoue, avec la souche humaine RH, dans sa tentative d'infester 73 grenouilles vertes, dont certaines ont été préalablement placées à l'étuve pour augmenter progressivement leur température. Il est peut-être opportun de rappeler ici, en passant, que LAVERAN et MARULLAZ ont mentionné avoir trouvé chez une de leurs grenouilles inoculées des gamétocytes de *Lankesterella* (*Drepanidium*) *ranarum* (*Eimeriidea*) rappelant morphologiquement des Toxoplasmes ; et c'est peut-être par une confusion de ce genre que SPLENDORE avait cru pouvoir affirmer, en 1910 et 1913, qu'il avait obtenu des inoculations positives de la grenouille avec son *Toxoplasma cuniculi*.

Quoiqu'il en soit et devant des résultats aussi discordants, dès 1950, il nous avait paru intéressant, au point de vue de l'unicité des espèces, de tenter de nouvelles inoculations de Vertébrés à sang froid sur une plus longue échelle zoologique, avec des quantités massives d'éléments toxoplasmiques très virulents, et en nous assurant, par des coupes histologiques sérieuses d'organes et par des subinoculations systématiques à un animal de choix très réceptif, de la disparition totale des Toxoplasmes inoculés ou de leur persistance à l'état latent sous forme d'infections inapparentes.

Pour ce faire, nous avons utilisé, d'une part, une souche de Toxoplasmes d'origine humaine, isolée à Leyde (Hollande), et, d'autre part, les animaux suivants (*) :

A. Poissons : 14 épinoches (*Gastrosteus aculeatus*).

B. Batraciens : 10 crapauds communs (*Bufo bufo*), 2 grenouilles rousses (*Rana temporaria*), 1 grenouille verte (*Rana esculenta*), 10 tritons ponctués (*Triturus vulgaris*), 4 tritons alpestres (*Triturus alpestris*).

C. Reptiles : Chéloniens, 3 tortues grecques (*Testudo graeca*). Laceriliens, 2 orvets (*Anguis fragilis*). Ophidiens, 5 couleuvres (3 couleuvres vipérines, *Tropidonotus viperinus* et 2 couleuvres à collier, *Tropidonotus natrix*).

Ces Vertébrés à sang froid furent inoculés massivement avec du liquide d'ascite de souris très riche en Toxoplasmes, dans la cavité abdominale et les muscles dorso-latéraux pour les Poissons, dans le péritoine et les sacs lymphatiques dorsaux pour les batraciens, dans le tissu cellulaire sous-cutané et dans le tissu musculaire pour les chéloniens, dans la cavité péritonéale pour les ophidiens.

(*) Nous remercions très sincèrement M. le Professeur RODHAIN d'Anvers, à l'obligeance duquel nous devons cette souche de Toxoplasmes, conservée dans notre laboratoire, depuis février 1949, par passages sur souris (inoculations intra-péritonéales de liquide péritonéal, mort de l'animal entre les 5^e et 7^e jours).

Les résultats de toutes ces inoculations furent complètement négatifs. En quelques heures en effet (et au maximum en 36 heures chez l'épinoche, comme il a été possible de l'établir par des subinoculations), les toxoplasmes disparaissent chez ces divers vertébrés à sang froid. On ne les retrouve ni dans le liquide péritonéal, ni dans le sang, ni dans les frottis d'organes par apposition, fixés et colorés. L'examen minutieux de nombreuses coupes histologiques en séries ne nous a pas permis davantage de déceler des parasites. Enfin des subinoculations faites systématiquement à la Souris, en partant de broyats d'organes d'animaux sacrifiés, sont demeurées sans succès.

Ainsi, cette souche humaine de Toxoplasmes, dont nous nous étions assurés auparavant qu'elle était inoculable à divers petits rongeurs et à quelques oiseaux, ne l'est pas, expérimentalement et dans les circonstances où nous avons opéré, aux Vertébrés à sang froid. Les observations que nous avons présentées plus haut et ces faits d'expérience nous amènent à conclure que de deux choses l'une : ou bien il n'existe pas de Toxoplasmes parasites des Vertébrés à sang froid, et les éléments parasitaires rencontrés chez eux par divers auteurs sont des stades évolutifs probables de divers Coccidiomorphes ; ou ils existent bien réellement (la preuve définitive restant à faire), et on ne peut dans ce cas admettre que *Toxoplasma gondii* Nicolle et Manceaux, 1919, est la seule espèce valable. La meilleure hypothèse en faveur de la thèse uniciste serait alors que les deux grands groupes de Vertébrés homéothermes et de Vertébrés poikilothermes hébergent, chacun, au moins une bonne espèce qui lui est propre. Mais, pour le moment, il nous semble que rien n'autorise une telle interprétation des faits et une telle simplification. Le problème sera sans doute résolu lorsque nous connaîtrons exactement le cycle évolutif et le mode de transmission dans la nature de ces curieux parasites, dont la position systématique elle-même, qu'on tend à fixer cependant parmi les Sporozoaires coccidiomorphes, reste encore impossible à préciser.

BIBLIOGRAPHIE

- BIOCCA (E.). — Osservazioni sulla posizione sistematica del toxoplasma. *Rivista di Parassitologia*, 1949, 10, 73.
- CHATTON (E.) et BLANC (G.). — Notes et réflexions sur le toxoplasme et la toxoplasmose du Gondi. *Arch. Inst. Past. Tunis*, 1917, 10, 1.
- COULSTON (F.). — The coccidial nature of Avian *Toxoplasma*, *Jl. Parasit.*, 1942, 28, 16.
- COUTELEN (F.). — Existence des toxoplasmoses chez les Lacertiliens. Un toxoplasme nouveau chez un Iguane de la Trinité. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 110, 885.

- HOARE (C. H.). — *Hepatozoon adiei*, n. sp., a blood parasite of an indian eagle. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1924, 18, 63.
- JANKU (J.). — Pathogénie et anatomie pathologique du colobome congénital de la *macula lutea* de l'œil de dimensions normales ; même processus de l'œil microphthalmique avec présence de parasites dans la rétine. Prague, *Casopis Lekarno Ceskych.*, 1923, 62, 1021, 1054, 1081, 1111 et 1138.
- KOZAR (Z.). — Proby adaptacji toksoplazmy szczepu ludzkiego na zwierzęta zmiennocieplne. *Biul. panstw. instyt. medyc. morsk. i tropik. w Gdansk.*, 1952, 4, 7.
- LAVERAN (A.) et MARULLAZ (M.). — Recherches expérimentales sur le *Toxoplasma gondii*. *C. R. Acad. Sciences*, 1913, CLVI, 460.
- MANWELL (R. D.), COULSTON (F.), BINCKLEY (E. C.) et JONES (V. P.). — Mammalian and avian toxoplasma. *Jl. Infect. Dis.*, 1945, 76, 1.
- MÜHLPFORDT (H.). — *Z. Tropenmed. Parasit.*, 1951, 3, 205 (in KOZAR, 1952).
- NICOLLE (Ch.) et CONOR (M.). — La toxoplasmose du gondi. Maladie naturelle. Maladie expérimentale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1913, 6, 160.
- NICOLLE (Ch.) et MANCEAUX (L.). — Sur un protozoaire nouveau du gondi. *C. R. Ac. Sci.*, 1909, 148, 369.
- NOBREGA (P.) et REIS (J.). — Identidade dos toxoplasmas de aves et de mamíferos. *A. Inst. Biol. Sao-Paulo*, 1942, 13, 21.
- PINKERTON (H.) et WEINMANN (D.). — Toxoplasma infection in man. *Arch. Path.*, 1940, 30, 374.
- PLIMMER (M. G.). — Notes on the Genus *Toxoplasma* with a description of three new species. *Proc. Roy. Soc.*, 1916, 89, 291.
- SABIN (A. B.). — Biological and immunological identity of toxoplasma of animal and human origin. *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, 1939, 44, 75.
- SABIN (A. B.) et FELDMAN (H. A.). — Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoon parasite (*Toxoplasma*). *Science*, 1948, 108, 660.
- SHORTT (H. E.). — Typical *Toxoplasma* found in the blood of a tree snake, *Thelotornis Kirtlandii*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, 1950, 43, 351.
- SPLENDRE (A.). — *Toxoplasma cuniculi*. *Rev. Soc. Scient. Sao-Paulo*, 1910, V, 167.
- SPLENDRE (A.). — Sulla toxoplasmosi dei conigli. *Pathologica*, 1913, V, 48.
- STRONG (R. R.). — *Stitt's diagnosis. Prevention and treatment of tropical diseases*, 6^e édit., Blakiston, Philadelphia, 1942, 1130.
- TIBALDI (E.). — Una nuova specie di *Toxoplasma* (*T. colubri*). *Rivista di Biologia*, 1921, 3, 3.
- TORRES (M. G.). — Sur une nouvelle maladie de l'Homme, caractérisée par la présence d'un parasite intra-cellulaire très proche du *Toxoplasma* et de l'*Encephalitozoon*, dans le tissu musculaire cardiaque, les muscles du squelette, le tissu cellulaire sous-cutané et le tissu nerveux. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 97, 1778.
- TORRES (M. G.). — Morphologie d'un nouveau parasite de l'Homme, *Encephalitozoon chagasi* n. sp., observé dans un cas de
Bull. Soc. Path. Ex., n^o 4, 1952.

- méningo-encéphalomyélite congénitale avec myosite et myocardite. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 97, 1787.
- TORRES (M. G.). — Affinités de l'*Encephalitozoon chagasi*, agent étiologique d'une méningo-encéphalomyélite congénitale avec myocardite et myosite chez l'Homme. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 97, 1797.
- WOLFSON (F.). — Organism described as avian Toxoplasma. *Am. Jl. Hyg.*, 1939, 30, 123.
- WOLF (A.) et COWEN (D.). — Granulomatous encephalomyelitis due to an encephalitozoon (*Encephalitozoon encephalomyelitis*); a new protozoan disease in man. *Bull. Neur. Inst. New-York*, 1937, 6, 306.
- WOLF (A.) et COWEN (D.). — Granulomatous encephalomyelitis due to a protozoan (*Toxoplasma* or *Encephalitozoon*). Identification of a case from the literatures. *Bull. Neurol. Inst. New-York*, 1938, 7, 266.
- YAKIMOFF (W. L.). — Le toxoplasme des poissons. *Ztrbl. Bakt.*, I Abt., Orig., 1926, 101, 217.

(Laboratoire de Parasitologie et Pathologie parasitaire
de la Faculté de Médecine de Lille).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE D'UN BIOTYPE TUNISIEN DU MOUSTIQUE COMMUN, *CULEX PIPIENTS* L.

Par Claude VERMEIL (*) (**)

Le problème de l'espèce se pose pour *Culex pipiens* en Tunisie comme en Europe. Jusqu'aux travaux de ROUBAUD, aucune tentative de précision quant au contenu de cette espèce en Afrique du Nord n'est proposée. En effet, cet auteur, en 1933 puis en 1939, signale le premier l'existence d'un biotype de *Culex pipiens* qu'il appelle *C. pipiens berbericus*, caractérisé par son anthropophilie et une autogénèse relative. Les exemplaires, point de départ de cette étude, sont trouvés dans des eaux de plein air aux environs des grandes cités Nord-Africaines (Alger-Tunis). Mais, comme le suggère CALLOT, si tous les *C. pipiens*, si abondants en certains points du Nefzaoua (au Sud de la Régence), piquaient l'homme, les nuits y seraient insupportables. Or il n'en est rien. Les mesures effectuées sur les larves de ces *pipiens* laissent penser qu'il s'agit bien là de *C. pipiens* vrai.

Avec J. M. DOBY en été 1949, d'une femelle qui nous avait piqués à Tunis, nous avons pu obtenir une ponte et élever quel-

(*) Séance du 12 mars 1952.

(**) Nous tenons à remercier MM. ABDELKRIM, RAYMOND JOBERT et GHARBI DJEMMAL EDDINE pour leur précieuse collaboration.

ques larves. Leurs exuvies présentaient un indice siphonique (2,6-2,9) correspondant à celui proposé par CALLOT pour *C. autogenicus* Roubaud.

En novembre 1950, nous trouvons dans les sous-sols inondés d'un hôtel de Tunis, de nombreux exemplaires de larves, nymphes et adultes de *C. pipiens*. Une canalisation crevée y déverse déjà depuis plusieurs années des eaux usées, des tuyauteries de chauffage central les tiédissent l'hiver. Le propriétaire a été obligé de condamner et plâtrer la porte de communication y menant, tant la pullulation des moustiques y est grande et leur agressivité marquée pour la clientèle de l'hôtel. Un litige durable entre voisins, cave et canalisation permet ainsi l'entretien soigné et heureux pour nous, de cette souche de culicide.

Si les larves pêchées sont particulièrement grasses, il n'en existe pas moins un très gros déchet, les deux tiers des larves au 4^e stade sont mortes quand on fouille l'eau sale et savonneuse. Des adultes éclos d'un lot de ces larves sont mis en cage de 30 cm. de côté avec seulement un cristalliseur d'eau pour recevoir d'éventuelles pontes. Provisoirement installée, la cage est soumise aux variations de température et d'humidité du laboratoire. Environ 10 jours après, nous obtenons sur les 45 femelles de l'élevage, 38 pontes triangulaires et carrées parfois même en étroits rubans. Cette souche d'élevage baptisée STORIA est entretenue par autogénèse seule et continue jusqu'en juillet 1951. En voici quelques caractéristiques :

1) Nous avons établi pour chaque génération les proportions d'individus doués d'autogénèse. Selon les soins apportés à l'alimentation larvaire nous en obtenons de 60 0/0 à 100 0/0, la moyenne courante oscille autour de 70 0/0, ce caractère se maintiendra constant jusqu'à la 12^e génération, ce chiffre baissant alors brutalement.

2) Les pontes comprennent au début de 80 à 100 œufs. Puis au cours des générations suivantes ces chiffres baisseront pour se maintenir autour de 50 œufs par ponte en moyenne. Nous ne pensons pas cette diminution du nombre des œufs due à un épuisement du pouvoir d'autogénèse, notre souche n'ayant pas assez duré pour voir se manifester ce phénomène, mais bien plutôt à une concentration insuffisante de macération de crottes de lapins utilisée pour la nourriture des larves. Ces pontes sont toujours tronquées à une extrémité, même celles obtenues après alimentation sanguine et qui peuvent alors compter plus de 200 œufs et dont il sera question plus loin.

3) Nous avons examiné les masses ovariennes de quelques femelles vierges prises au début de l'entretien de la souche et à la 5^e génération et ceci, au 5^e jour de leur éclosion. Ces masses sont constituées de gros éléments assez foncés rappelant bien les masses ovariennes que nous observons sur les autogènes de France au laboratoire du professeur CALLOT.

4) Nous avons utilisé les caractères larvaires pour l'étude morpholo-

Géné- rations	Indices	A	B	C	D	E	Mt 2	Nombre exuvie	Date récolte
1	Moyenne. Maximum. Minimum.	2,91 2,88 3,13	2,50 3,5 1,5	2,87 3,5 2,5	2,16 2 2	2,37 2,5 2	11,20 12,5 11	5	23.11.50
2	Moyenne. Maximum. Minimum.	3,02 3,02 3,54	3,00 4 2	2,80 2,5 3	2,20 2,5 2	2,71 4 3	10,38 10 11	19	15.12.50
3	Moyenne. Maximum. Minimum.	2,87 2,77 3,12	3,17 4 3	3,23 3,5 3,5	2,25 2,5 2	2,87 2,5 2,5	9,71 10 10	20	25. 1.51
4	Moyenne. Maximum. Minimum.	2,96 3,12 3,44	3,30 5,5 2	3,33 6 2	2,30 2 2	2,65 3 2	9,93 10,5 10,5	23	8. 3.51
5	Moyenne. Maximum. Minimum.	2,88 2,70 2,85	3,32 5 2	3,26 5,5 2,5	2,47 3,5 2	2,60 2,5 3,5	10,05 10,5 10	20	9. 4.51
6	Moyenne. Maximum. Minimum.	2,79 2,90 3,09	3,02 4,5 2,5	3,00 3 3	2,63 4 2	2,76 3 2	10,10 10 10	21	19. 4.51
7	Moyenne. Maximum. Minimum.	2,78 2,84 2,78	3,18 4,5 2	2,93 4 2	2,70 2 2,5	2,70 4 2	10,38 11 10	22	4. 5.51
8	Moyenne. Maximum. Minimum.	3,09 2,84 3,17	2,84 4 2	2,67 3 2	2,70 3 2	3,00 4 2	10,43 11 10,5	23	28. 5.51
9	Moyenne. Maximum. Minimum.	2,82 2,84 3,00	2,52 4 2	2,70 2,5 2,5	2,75 2,5 2,5	2,75 3 3	10,45 10 10	22	11. 6.51
10	Moyenne. Maximum. Minimum.	2,84 2,59 3,03	3,03 4 2	3,16 3 2,5	2,87 3,5 2,5	3,47 3,5 3,5	10,77 10,5 11	20	25. 6.51
11	Moyenne. Maximum. Minimum.	2,68 2,70 2,94	3,05 4 2,5	3,12 3 3	2,90 3 3	3,28 3 3,5	11,23 11,5 11,5	14	9. 7.51
12	Moyenne. Maximum. Minimum.	2,86 2,81 3,24	2,88 4,5 2,5	3,05 4,5 3	2,94 4,5 3,5	2,91 4 3	10,89 10,5 10,5	24	20. 7.51

gique de cette souche. A la suite des travaux de MARSHALL et de CALLOT, des indices en gros les mêmes ont été donnés, caractérisant les biotypes de *Culex pipiens* L. en Europe. Nous nous sommes donc servi de cette méthode pour exprimer la valeur de notre souche et suivre son évolution. C'est-à-dire que sur des exuvies de larves au 4^e stade nous avons mesuré :

A : l'indice siphonique, soit le rapport entre la longueur du siphon et sa largeur.

B, C, D, E : les moyennes respectives du nombre des soies de la 1^{re}, 2^e, 3^e, 4^e paire de touffes siphoniques.

$\frac{Mt}{2}$: la moyenne des dents du mentum (non compris la dent centrale).

Nous donnons ainsi, pour une génération donnée, la moyenne des mesures faites sur les exemplaires étudiés, puis les mesures de l'exemplaire présentant les caractères morphologiques de l'autogène les plus accusés, et enfin les mesures de l'exemplaire s'écartant le plus de ce type. Nous ajoutons le nombre d'exuvies étudiées et la date de leur récolte pour donner une idée approximative (les récoltes ont parfois tardé) de la durée dans l'année, de la génération. Ces exuvies sont prises au hasard dans l'élevage résultant de 3 pontes de la génération précédente.

La moyenne générale exprimant l'évolution de la souche pendant ces 8 mois d'entretien à travers les 12 générations nous donne ceci :

A	B	C	D	E	Mt
2,87	2,98	3.01	2,57	2,83	10,45

Le chétogramme de cette moyenne revêt une allure en gros semblable aux chétogrammes proposés pour l'autogène européen. Nous donnons comme termes de comparaison les chétogrammes publiés par CALLOT.

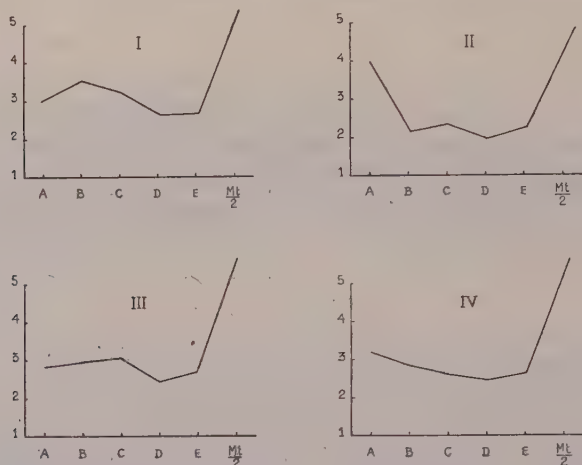
L'extinction brutale de cette première souche nous a déconcerté, la 12^e génération nous avait donné un lot assez important d'adultes que nous avons gardés dans les conditions précaires d'un déménagement de laboratoire. De 40 femelles nous n'avons obtenu que 2 pontes stériles au début d'août. Pourtant, la 2^e souche de ce biotype, dont il va être question, déménagée dans les mêmes conditions et au même moment n'a présenté seulement qu'un retard inaccoutumé à la ponte.

Nous n'avons pas remarqué, au cours des dernières générations, de spanogynie ni de tendance à la castration autogénétique, la durée totale d'entretien de cette souche n'étant pas suffisante pour voir se manifester ces phénomènes.

Nous relevons, comme particularité, au cours des mesures prati-

quées sur les exuvies, une anomalie, rare d'ailleurs dans la composition des touffes de soies de la première paire en général. Dans une même touffe, à côté d'un nombre donné de soies bien développées, on en rencontre une ou même deux petites, du 1/10 des grandes. Faut-il les compter ou non? Un autre cas embarrassant nous a été posé par une soie qui présente à mi-course une fourche de 3 ou 4 branches. Faut-il compter 1 ou plusieurs soies dans cet élément ambigu?

En mars 1951, à El-Menazah (faubourg de Tunis), dans une mare formée par les eaux usées d'une canalisation crevée, au pied d'un



Graphique I. — Chétogramme des larves d'autogenicus de Strasbourg (CALLOT).
 » II. — Chétogramme de larves de pipiens de Richelieu (CALLOT).
 » III. — Chétogramme des larves de la souche STORIA de Tunis.
 » IV. — Chétogramme des larves de la souche EL MENZAH de Tunis.

bâtiment, nous trouvons de nombreux exemplaires de larves et de nymphes de *C. pipiens* associés à *Theobaldia* (A.) *longiareolata* M. Les locataires du bâtiment voisin se plaignent de l'agressivité de moustiques provenant certainement de cette mare.

Comme pour la précédente souche, des adultes issus d'une récolte de ces larves de *C. pipiens* sont mis en cage de 30 cm. de côté, et vont révéler d'emblée 100 0/0 d'individus doués du pouvoir d'autogénèse. Ce chiffre ensuite oscillera pour les générations successives autour de 70 0/0 jusqu'à l'extinction de la souche en fin décembre 1951.

Nous avons effectué sur cette souche baptisée EL-MENZAH les mêmes mesures que précédemment :

Géné- rations	Indices	A	B	C	D	E	Mt 2	Nombre d'exuvie	Date de récolte
1	Moyenne. Maximum. Minimum.	3,38 3,44 3,54	3,32 4 2	3,38 3,5 3	3,08 2,5 3	3,17 4 3,5	10,70 11 10,5	24	21. 3.51
2	Moyenne. Maximum. Minimum.	3,18 2,94 3,38	2,50 3 2	2,77 2,5 2	2,85 2 3	2,97 2,5 3	10,57 9,5 11	25	9. 5.51
3	Moyenne. Maximum. Minimum.	2,96 2,96 3,12	2,92 4 2,5	2,71 2 2	2,75 2,5 2	3,37 2,5 3	10,47 11,5 11	23	28. 5.51
4	Moyenne. Maximum. Minimum.	2,99 2,81 3	3,06 4,5 2	3,02 3,5 2,5	2,93 3 2,5	2,68 2 2,5	10,50 11 11,5	26	11. 6.51
5	Moyenne. Maximum. Minimum.	2,44 2,87 2,87	2,92 4 2	2,85 4,5 2	2,84 4,5 2	2,94 4,5 2	10,30 11 10	24	26. 6.51
6	Moyenne. Maximum. Minimum.	3,07 2,77 3,44	2,81 3,5 2,5	2,79 2,5 2,5	2,77 3 2,5	2,57 2,5 2	11,20 11 10,5	20	9. 7.51
7	Moyenne. Maximum. Minimum.	3,23 3,21 3	3,45 4,5 2	3,10 3,5 2,5	2,25 3,5 2	3,00 3,5 2,5	10,20 10,5 10	6	20. 8.51
8	Moyenne. Maximum. Minimum.	3,23 3,02 3,12	3,00 4 2	2,66 2,5 2	2,42 3,5 2	2,60 3 2,5	10,80 11,5 11	12	30.8. 51
9	Moyenne. Maximum. Minimum.	3,16 3,06 3,66	2,85 4 2	2,60 3 2	2,44 3,5 2	2,60 3 2,5	10,69 10,5 11,5	24	16. 9.51
10	Moyenne. Maximum. Minimum.	3,11 3,61 3	2,58 4 2	2,33 2 2	2,09 3,5 2	2,16 2 2	10,50 10 9,5	27	27. 9.51
11	Moyenne. Maximum. Minimum.	3,30 3,03 3,95	2,64 3,5 2	2,42 2 2,5	2,42 2,5 2	2,41 2,5 2	10,40 10 10	23	17.10.51
12	Moyenne. Maximum. Minimum.	2,88 3,15 4	2,66 5 2	2,63 3,5 3,5	2,30 3,5 3	2,41 2,5 3	10,10 11,5 10,5	53	10.11.51
13	Moyenne. Maximum. Minimum.	3,17 2,66 3,46	2,50 3 2	2,75 3 2	2,50 3 2	2,75 2 2,5	10,10 11,5 10	11	9.12.51

La moyenne générale exprimant ces 9 mois d'entretien est :

A	B	C	D	E	Mt/2
3,12	2,86	2,76	2,58	2,74	10,50

le chétogramme de cette moyenne, s'il ne revêt pas franchement l'allure des chétogrammes typiques d'autogène, n'en reste pas moins voisin.

Nous nous sommes demandé si les variations observées dans ces mesures à travers les exuvies d'une même génération n'étaient pas l'expression d'un dimorphisme sexuel secondaire précoce déjà apparent chez la larve. Les mesures faites sur 25 exuvies de larves de la 12^e génération ayant donné par la suite des mâles, nous donnent en moyenne :

A	B	C	D	E	Mt
2,93	2,80	2,90	2,44	2,61	10,20

Les mêmes mesures sur 12 exuvies de larves de la même génération ayant donné des femelles :

A	B	C	D	E	Mt
2,96	2,40	2,36	2,20	2,50	10,00

Il n'y a donc pas de différence appréciable, les variations d'indice sont vraisemblablement dues à un autre facteur.

L'extinction de cette souche EL MENZAH s'est produite dans les conditions suivantes : nous observons une grande mortalité des larves au 2^e stade, issues des pontes de la 12^e génération, et finalement nous n'obtenons plus que 7 mâles et 3 femelles. Les 3 femelles déposeront chacune une ponte d'environ 50 œufs ; de ces 3 pontes, toujours par mortalité des larves au 2^e et 3^e stade nous n'obtenons plus qu'un seul adulte. Cette extinction reste vraisemblablement due à la nourriture des larves. A l'enquête, les crottes utilisées viennent d'un clapier désinsectisé au D. D. T., ce qui expliquerait ainsi cette mortalité anormale. Le fait suivant confirmerait bien cette supposition : d'une part une nouvelle récolte de larves faite au gîte de la souche STORIA nous donne 100 o/o d'individus doués d'autogénèse et même une ponte atteignant le chiffre de 142 œufs. Les larves issues de cette ponte, élevées au même moment et dans les mêmes conditions que celles de la 13^e génération d'EL MENZAH, meurent toutes au 2^e stade. D'autre part un élevage d'*Aedes (O) detritus* H., sténogame lui aussi, gardé dans le même local mais avec une nourriture différente, s'est poursuivi sans encombre.

Le comportement des femelles de la souche EL MENZAH après

hémophagie nous a révélé les particularités suivantes (c'est au cours de la reprise avec notre biotype, dans un premier essai d'ailleurs négatif, de l'étude de la transmission du virus chorio-méningitique, que nous avons remarqué l'agressivité de ces femelles pour le cobaye) :

a) La fécondation survenant après un premier repas de sang provoque une ponte rapide et de grande taille, les nouvelles pontes survenues chez ces mêmes femelles après un nouveau repas de sang ont la taille de la ponte autogène courante :

Des femelles de la 11^e génération vierges, mises environ au 5^e jour de leur éclosion en présence d'un cobaye partiellement épilé, pendant la nuit du 29 au 30 octobre, se gorgent pour la plupart. 23 de ces femelles gorgées sont mises dans la journée du 30 octobre en présence de 20 mâles de la même génération. Le 2 novembre nous obtenons 18 pontes de grande taille, certaines atteignant un chiffre voisin de 300 œufs, ces pontes sont toujours tronquées à une extrémité et au moins légèrement. Une de ces pontes de 220 œufs mise à élever, s'est révélée féconde. Le 3 novembre 5 autres pontes de même dimension sont obtenues. Le 3 novembre au soir nous remettons un cobaye en présence des femelles. Le 8 novembre nous recueillons 12 pontes cette fois-ci ayant l'allure classique de la ponte autogène. Le 13 novembre nous retrouvons encore 2 pontes.

b) Après hémophagie, l'absence de fécondation n'empêche pas l'émission d'une ponte, dans un premier essai 30 o/o de nos femelles paraissent douées de cette faculté :

Des femelles de la 11^e génération vierges, mises environ au 5^e jour de leur éclosion en présence d'un cobaye pendant la nuit du 29 au 30 octobre se gorgent pour la plupart. 45 de ces femelles gorgées sont isolées en cage et laissées en observation. Le 8 novembre nous en obtenons 4 pontes de 80 à 100 œufs, pontes toujours tronquées, qui mises à élever se révéleront stériles. Le 10 novembre au soir un nouveau cobaye est mis en présence des femelles. Le 20 novembre nous obtenons 6 pontes de 100 œufs en moyenne, tronquées et toujours stériles. Le 28 novembre nous obtenons 5 pontes légèrement plus petites et toujours stériles. Le 13 décembre il reste encore dans la cage 15 femelles vivantes.

RÉSUMÉ

A côté de *Culex pipiens berbericus* déjà signalé en Algérie et en Tunisie, nous avons constaté l'existence d'un biotype citadin de *Culex pipiens*, ses caractéristiques morphologiques et biologiques permettant de l'étiqueter *Culex autogenicus* Roubaud, dont on connaît l'importance dans l'hygiène des cités.

(Institut Pasteur de Tunis).

BIBLIOGRAPHIE

- CALLOT (J.). — Etude sur quelques souches de *Culex pipiens* (sensu lato) et sur leurs hybrides. *Ann. Parasito. Hum. et Comp.*, 1947, 22, 380.
- MARSHALL (J. F.). — *The British Mosquitoes*. Londres, 1938.
- ROUBAUD (E.). — Essai synthétique sur la vie du moustique commun *Culex pipiens*. *Ann. Sc. Nat. Zool.*, 1933, 46.
- Le pouvoir autogène chez le biotype nord-africain du moustique commun *Culex pipiens* L. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, 32.
- Le problème de l'espèce chez le moustique commun *Culex pipiens* L. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1945, 38, 47.
- VERMEIL (C.). — Contribution à l'étude des Culicides de Tunisie. *Thèse de Strasbourg*, 1950.

DESCRIPTION D'UNE NOUVELLE ESPÈCE DE PUCE
DU GENRE *ANCISTROPSYLLA* (TOUMANOFF ET FULLER 1947)

AVEC QUELQUES REMARQUES
SUR LA POSITION TAXONOMIQUE DE CE GENRE

Par F. G. A. M. SMIT et C. TOUMANOFF (*)

Dans une note antérieure nous avons procédé à la redescription détaillée de l'*Ancistropsylla roubaudi* Toumanoff et Fuller 1947, espèce de puce déjà sommairement décrite et récoltée en Indochine.

Nous présenterons ici la description d'une autre espèce appartenant au même genre, que nous dénommons *Ancistropsylla siamensis* n. sp. et dont voici tout d'abord l'origine et la diagnose.

Ancistropsylla siamensis n. sp.

Types : Holotype mâle et allotype femelle provenant de *Muntiacus muntjak vaginalis* (BODDAERT) cet hôte ayant été récolté par H. J. COOLIDGE à Doi-Angka au Siam (le point de la plus haute altitude de la chaîne Thanon-Thong-Chai) à 30-35 milles anglais dans la direction ouest-sud-ouest de Chieng-mai, par 98°30 de longitude est et 18°30 de latitude nord.

Les spécimens de cette forme ont été offerts à la collection du

(*) Séance du 12 mars 1952.

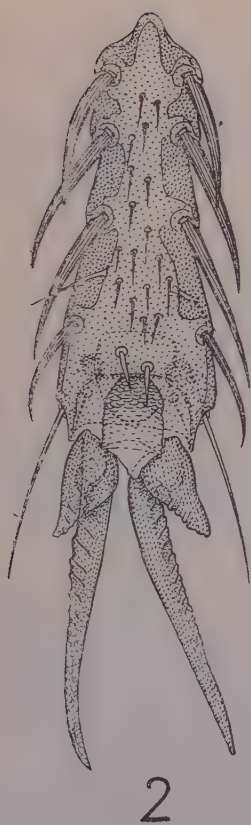
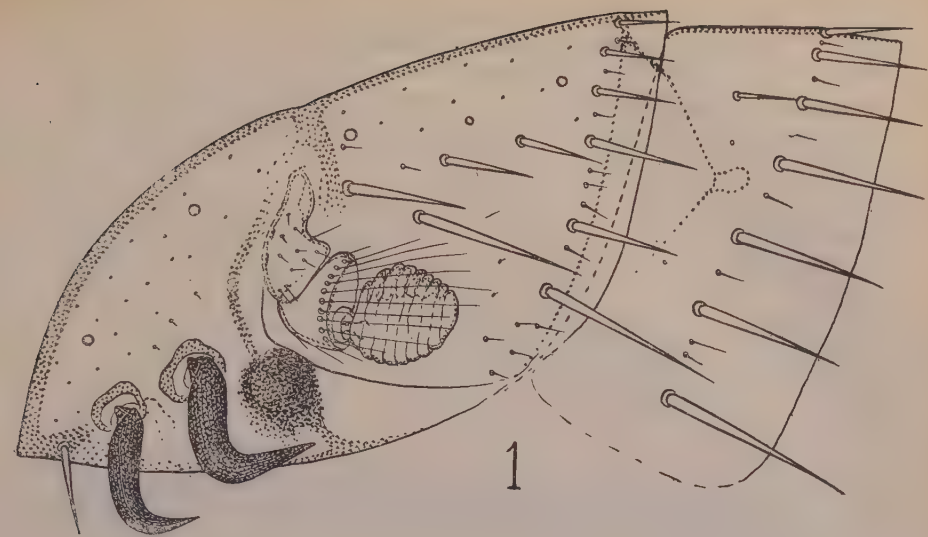


Fig. 1-3. — *Ancistropsylla siamensis* n. sp.

1. Tête et pronotum de femelle. 2. Dernier segment du tarse de la patte postérieure du mâle. 3. Sternum VII et spermatheque de femelle.

British Museum (Natural History) dans le Zoological Museum, de Tring, par M. le Dr H. S. FULLER (*).

La diagnose de l'espèce :

L'espèce nouvelle se distingue de l'*Ancistropsylla roubaudi* Toumanoff et Fuller, 1947, par sa plus petite taille et en ce qui concerne spécialement le mâle par le bras ventral du 9^e sternite articulé à sa base et la femelle caractérisée par la forme du VII^e sternite qui porte un petit lobe non loin et au-dessus de l'angle ventral et aussi par l'aspect spécial de sa spermathèque différente de celle de l'*Ancistropsylla roubaudi*.

Description :

Tête (fig. 1) : La tête chez les deux sexes ressemble étroitement à celle d'*Ancistropsylla roubaudi* et s'en distingue néanmoins de celle de cette espèce par les caractères suivants : le bord fronto-clypeal est plus fortement convexe, le nombre des micropores sur la région frontale est plus faible. La chætotaxie est plutôt semblable à celle d'*A. roubaudi*, les deux crochets incurvés étant aussi fortement développés que chez cette espèce. Le second segment du palpe maxillaire est aussi long que le premier, et pas plus long que chez l'*A. roubaudi*.

Thorax : Le *pronotum* possède seulement deux rangées de soies, la rangée qui précède la rangée principale consistant seulement en 1 ou 2 soies chez la femelle et 3-5 chez le mâle.

Le *mesonotum* ne porte qu'une seule rangée de soies et quelques fausses soies sous son col.

Le *metanotum* porte trois rangées de soies chez le mâle, deux chez la femelle et trois denticules au milieu du col.

Tous les autres caractères du thorax ressemblent à ceux d'*Ancistropsylla roubaudi*.

Les pattes : La chætotaxie et l'aspect des pattes sont très semblables à ceux d'*Ancistropsylla roubaudi* et seulement le premier segment tarsal de la patte moyenne est très court, ayant à peu près la moitié de la longueur du second segment comme on peut le voir au tableau ci-dessous :

Patte (♂♀): segment	1	2	3	4	5
I	4	5	4	4	12
II	5	10	6	4	13
III	17	11	7	4	14

Les derniers segments de tous les tarsaux portent 4 paires de soies plantaires latérales et une paire de petites soies plantaires sub-apicales (fig. 2).

Abdomen :

Le tergite I porte deux rangées de soies, les tergites II à VII ne possédant qu'une seule rangée.

(*) Ces puces, deux mâles et trois femelles, ont été trouvées par H. S. FULLER dans une jarre contenant un cerf muntjac, au Museum of Comparative Zoology du Harvard University, Cambridge, Mass., U. S. A. (matériel conservé dans l'alcool).

Les denticules semblables à ceux du metanotum se trouvent sur les tergites abdominaux I à VI chez le mâle au nombre de 1-2, 1-1, 1-1, 1-1, 1-1, 1-1 et chez la femelle sur les tergites I à V au nombre de 2-2, 1, 1, 1-1, 1-0 et 1-0.

Les spiracles des tergites II à VII sont circulaires, la fosse spiraculaire du tergite VIII étant extrêmement large et ressemblant à celle d'*Ancistropsylla roubaudi*.

Le tergite VIII chez le mâle porte un apodème interne bien distinct, quelque peu plus long que chez *A. roubaudi*.

Une soie rudimentaire antesensilielle est présente dans les deux sexes de chaque côté du bord postérieur du tergite VII et près du bord dorsal.

Les segments abdominaux modifiés du mâle (fig. 4, 5).

Le processus fixe du clasper porte une soie longue et forte et quelques-unes plus petites sur le bord postérieur juste au-dessous de l'angle dorso-apical.

Le processus mobile est nettement droit et son tiers apical est plus étroit que sa partie basale.

Le manubrium long et large est faiblement sclérotisé comme c'est le cas chez *A. roubaudi*.

Le bras dorsal du IX^e sternite droit; le bras ventral nettement courbé vers le haut, articulé à sa base, avec beaucoup de soies minces, disposées tout le long de son bord ventral et on y observe deux épines sur l'angle ventro-apical.

L'apodème se dirige vers l'avant du bras ventral du sternum IX (fig. 5, a), il n'est pas très large et beaucoup plus étroit que chez l'*Ancistropsylla roubaudi*.

L'apex du bras ventral du sternite IX n'est pas d'une structure compliquée.

Les filaments pénien (fig. 5, b) n'atteignant pas bien au delà l'apex de l'apodème aëgal.

La structure du phallosome qui est bien différente de celle d'*Ancistropsylla roubaudi* est représentée sur la figure 5.

Femelle (fig. 3).

Le sternite VII ne possède qu'une seule rangée de soies; son bord postérieur est dépourvu de sinus, mais avec un petit lobe non loin et au-dessus du bord marginal.

Le tergite anal est dépourvu de stylet.

La spermathèque avec une tête sub-globuleuse, sa queue étant longue et courbée.

Longueur du mâle : 1 mm. 6.

Longueur de la femelle : 2 mm. 1.

REMARQUES AU SUJET DE LA POSITION TAXONOMIQUE DU GENRE *Ancistropsylla*.

Il est difficile de conclure à quelle famille appartient ce genre spécial de puces.

Superficiellement les puces du genre *Ancistropsylla* paraissent rapprochées de la famille des *Vermipsyllidæ* ayant un certain nombre de caractères communs avec les puces qui la composent; toutefois, comme le docteur JORDAN nous l'avait fait remarquer, il

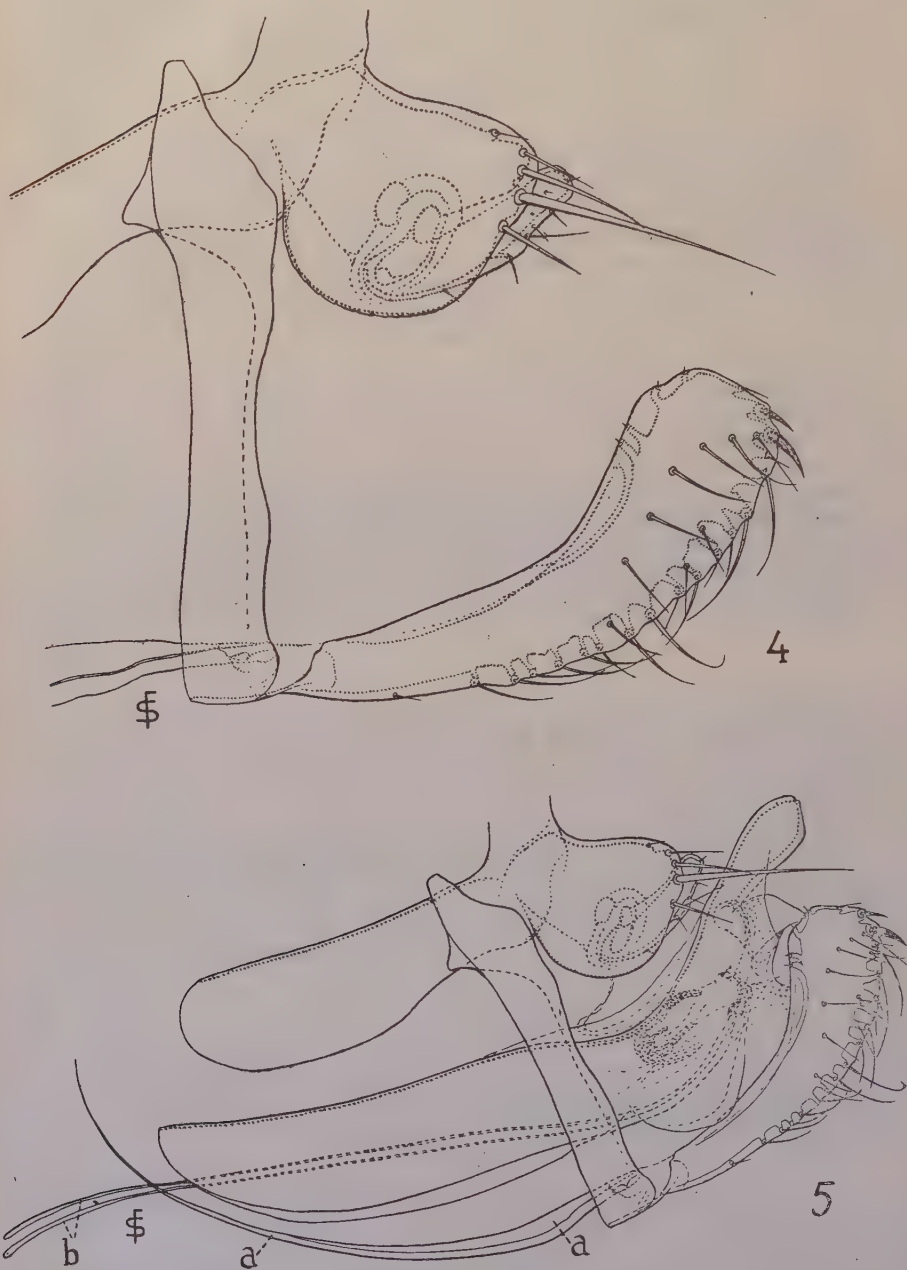


Fig. 4 et 5. — *Ancystropsylla siamensis* n. sp.
 4. Clasper et IX^e sternite de mâle. 5. Genitalia du mâle.

ne s'agit pas d'affinités réelles, la similitude avec les *Vermipsyllidæ* devant tenir surtout à l'adaptation à la vie sur les Ongulés.

Le genre *Ancistropsylla* comme les représentants d'autres groupes de puces se rencontrant sur les Ungulata (*Vermipsyllidæ*; genre *Gtenocephalides*) peut également se rencontrer sur les carnivores comme le montre le cas d'*Ancistropsylla roubaudi*.

Il n'est pas à exclure cependant que la civette sur laquelle a été rencontrée cette puce ait tué quelque petit ongulé dont les puces seraient venues accidentellement sur son corps.

Les parents les plus proches d'*Ancistropsylla* semblent être les *Amphipsyllidæ*; telle est l'opinion du docteur JORDAN qui a bien voulu étudier ce problème et à qui nous exprimons nos sincères remerciements pour son aide.

Toutefois, la parenté avec les *Amphipsyllidæ* qui est plus manifeste que pour d'autres groupes de puces nous paraît pourtant éloignée.

Pour cette raison nous préférons pour le moment maintenir ce genre dans une famille séparée, celle des *Ancistropsyllidæ*, comme nous l'avons fait antérieurement (TOUMANOFF et FULLER, 1947).

Cette famille devrait être placée dans la classification près des *Amphipsyllidæ* et *Leptopsyllidæ*.

Une telle solution n'est que provisoire; mais étant donné qu'aucune autre puce d'Ongulés et de peu nombreuses espèces d'autres hôtes (à l'exception des rats) n'ont été obtenues des Indes ou pays voisins, cette décision nous paraît pour le moment préférable.

Il est souhaitable qu'un matériel plus abondant (pouvant contenir des formes intermédiaires) soit récolté sur les Ongulés ou Carnivores des Indes et pays voisins afin d'apporter les éléments nouveaux pour l'étude de la position taxonomique réelle du genre *Ancistropsylla*.

(British Museum (Natural History), Zoological Museum, Tring
et Service d'Entomologie médicale
de l'Institut Pasteur de Paris).

LA REDESCRIPTION D'*ANCISTROPSYLLA ROUBAUDI*
TOUMANOFF ET FULLER, 1947

Par G. TOUMANOFF et F. G. A. M. SMIT (*)

Dans une note antérieure, l'un de nous (TOUMANOFF) a défini les caractères du genre *Ancistropsylla* (Toumanoff et Fuller, 1947) et a indiqué les raisons qui ont nécessité la redescription de l'espèce *Ancistropsylla roubaudi* Toumanoff et Fuller, 1947.

Nous présentons donc, dans cette note, la description plus détaillée de cette espèce, accompagnée des figures que voici :

Types : Holotype mâle et allotype femelle récoltés sur une civette, probablement *Viverra zibetha* Linné, abattue dans la région des trois frontières (Haut-Chlong) à environ 1.000 m. d'altitude, par 106°40 de longitude est et 12°30 de latitude nord ; les types sont déposés dans la collection du service d'Entomologie médicale de l'Institut Pasteur de Paris.

♂ ♀ : *Tête* (fig. 1, 2) : Elle porte des yeux bien développés de forme plutôt ovale, mais quelque peu sinuées ventralement. Le front est convexe et forme un angle aigu avec le bord inférieur. Le tubercule frontal est absent. Les soies qu'on trouve sur la tête sont peu nombreuses.

Sur le front on ne voit qu'une seule soie oculaire d'aspect normal chez le mâle mais faisant défaut chez la femelle ; les deux autres soies oculaires sont spiniformes et incurvées en faucille, elles sont très fortement développées et chitinisées. Au-devant et obliquement au-dessous de ces spiniformes se trouve une soie préorale. Les soies occipitales sont au nombre de quatre, on trouve également sur l'occiput quelques petites soies disposées d'une manière irrégulière, sauf les petites soies intercalaires de la rangée occipitale. Chez le mâle on observe une rangée de petites soies tout le long du bord dorsal du sillon antennaire, la rangée qui fait défaut chez la femelle. Les palpes labiaux sont composés de 5 articles. Le pedicelle de l'antenne porte de longues soies qui atteignent presque l'extrémité de la massue de l'antenne ; cette dernière est distinctement segmentée sur son pourtour et on y observe neuf segments.

Thorax (fig. 2, 3) : on constate sur le pronotum trois rangées de soies dont la première (antérieure) composée de 1-2 soies seulement, la seconde ayant 4-6 soies disposées sur la partie dorsale de celui-ci et la troisième constituée de 6-7 soies, sur chaque côté. Le mesonotum a 2 rangées de soies dont la première consiste uniquement en 1 ou 2 soies de chaque côté.

Le mesosternosome est dans son ensemble d'aspect ellipsoïdal et est divisé à la baguette pleurale en épisternum et épimerum. Le métathorax a l'épisternum subtriangulaire et porte 2-3 soies ; l'épimerum large est muni de deux rangées de soies.

(*) Séance du 12 mars. 1952.

Les denticules du métanotum sont au nombre de 3 sur chaque côté; elles ne sont pas marginales, mais se trouvent au milieu du col (fig. 3A).

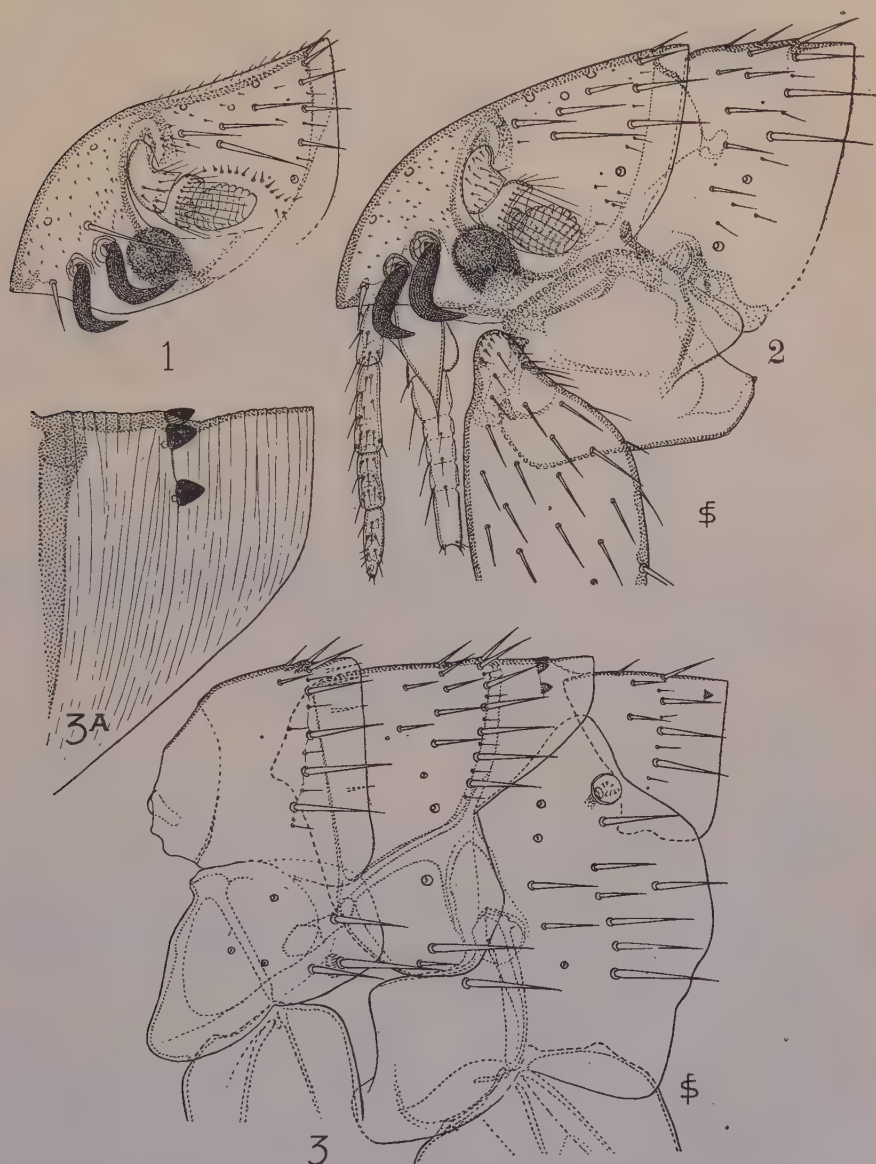


Fig. 1-3. — *Ancistropsylla roubaudi* Toumanoff et Fuller

1. Tête de mâle; 2. Tête et prothorax de femelle; 3. Meso-metathorax et tergite de femelle; 3. A. Col du métanotum de femelle

Pattes : La coxa III est sans rangée d'épines sur sa surface interne. La dent sur l'extrémité apicale du tibia III fait défaut. Le premier segment du tarse moyen est de moitié moins long que le second. Les derniers articles de tous les tarsaux ont quatre paires de soies latérales.

Le rapport des segments tarsaux (sans tenir compte de leur base pétiolée) est exprimé ci-dessous.

♂ : segment	1	2	3	4	5
Patte I . . .	5	7	5	4	15
» II . . .	8	14	8	5	18
» III . . .	24	16	10	6	21
♀ : segment	1	2	3	4	5
Patte I . . .	5	8	8	5	18
» II . . .	10	16	9	6	20
» III . . .	26	19	11	6	21

Abdomen : Les denticules semblables à ceux du métanotum se trouvant sur les tergites abdominaux I-III chez le mâle au nombre de 1-2, 1-1, 1-1 ; chez la femelle ils ne se trouvent que sur le tergite I au nombre de 1-1. Tergite I a 2 rangées de soies, tergites II-VII n'ayant qu'une seule soie (fig. 6). La fosse spiraculaire du VIII^e tergite (fig. 4, 6) est extrêmement large dans les deux sexes. Chez le mâle le tergite VIII a un apodème distinct (fig. 4, a), le sensilium du mâle est d'une forme normale (fig. 4), celui de la femelle plus ou moins triangulaire (fig. 6).

Les segments abdominaux modifiés du mâle (fig. 5, 7) : Le bras mobile du clasper est recourbé, il a 2 soies de dimension moyenne sur la moitié inférieure du bord postérieur et quelques courtes soies tout le long du bord dorsal et postérieur. Les soies acétabulaires font défaut. Le processus immobile a une forme de plaque, à bord inférieur arrondi ; tout le long de son angle dorso-apical se trouvent quelques soies dont deux grandes. Le manubrium est plus long que large. Le bras dorsal du IX^e sternite est long et recourbé, le bras ventral a une articulation et la partie coudée de cette articulation possède beaucoup de petites soies sur le bord ventral tandis qu'on y trouve quelques épines tout le long du bord ventro-apical. Du bras ventral du IX^e sternite part en avant une forte baguette apodémale (fig. 7, a). L'apex du bras ventral est plutôt compliqué et difficile à voir chez le spécimen tandis que les apex des deux bras sont d'une forme différente (fig. 5, 5 A). Les filaments péniers (fig. 7, b) ne sont pas enroulés à l'extrémité et leur longueur ne dépasse que légèrement l'extrémité apicale de l'apodème aedeagal. Il est curieux que le grand lobe du phallosome (fig. 7, c) repose au-dessus du bras ventral du IX^e sternite. Pour les plus amples détails de la structure du phallosome voir fig. 7.

Femelle (fig. 6) : Sternite VII a comme les autres sternites seulement une rangée de soies, son bord postérieur a un sinus distinct. Le tergite

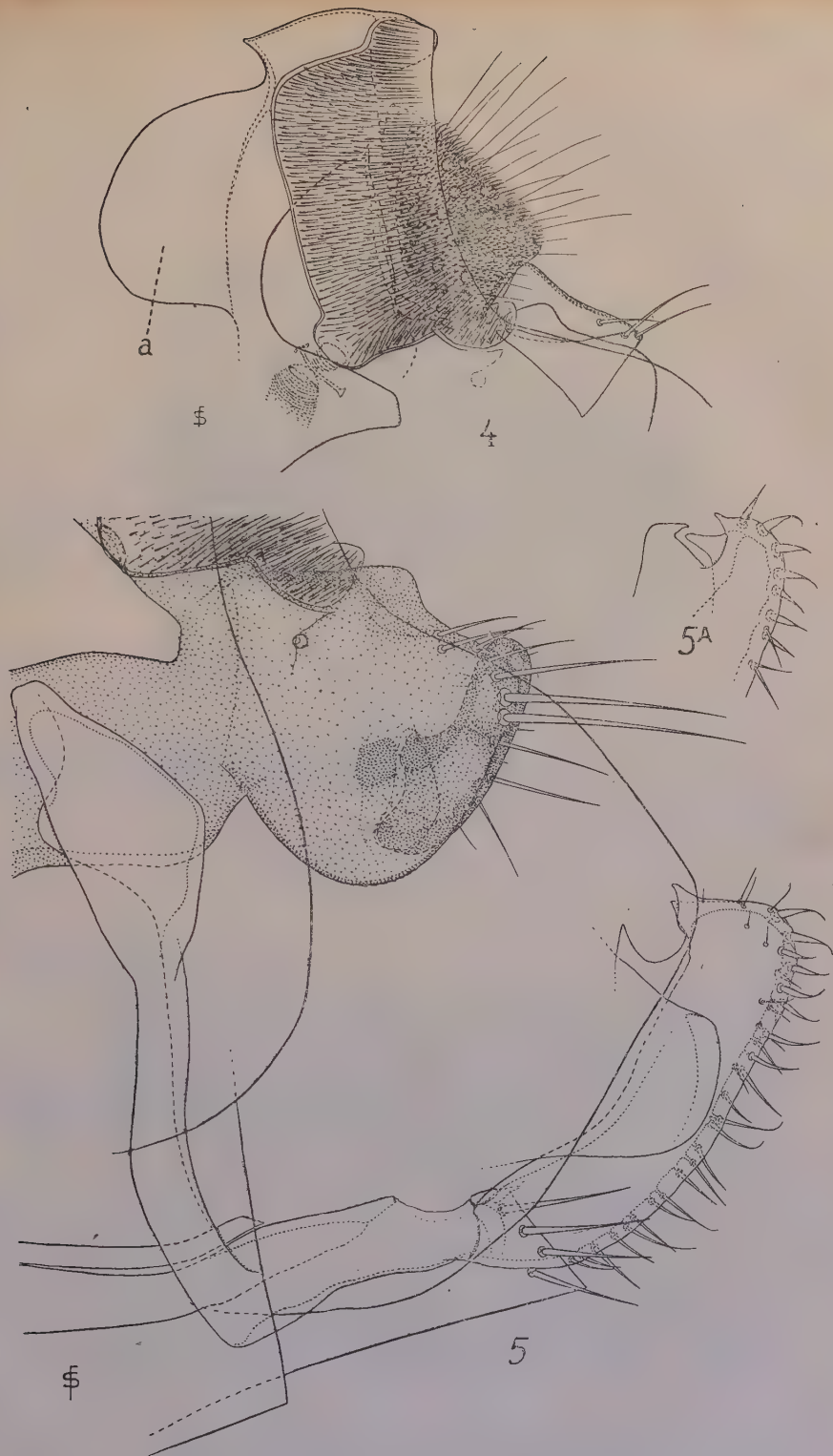


Fig. 4-5. — *Ancistropsylla roubaudi* Toumanoff et Fuller.

4. Parties dorsales des tergites VIII et IX, et le segment anal du mâle;
5. Les segments modifiés du mâle; 5 A. Apex et côté droit du bras du 10^e sternite.

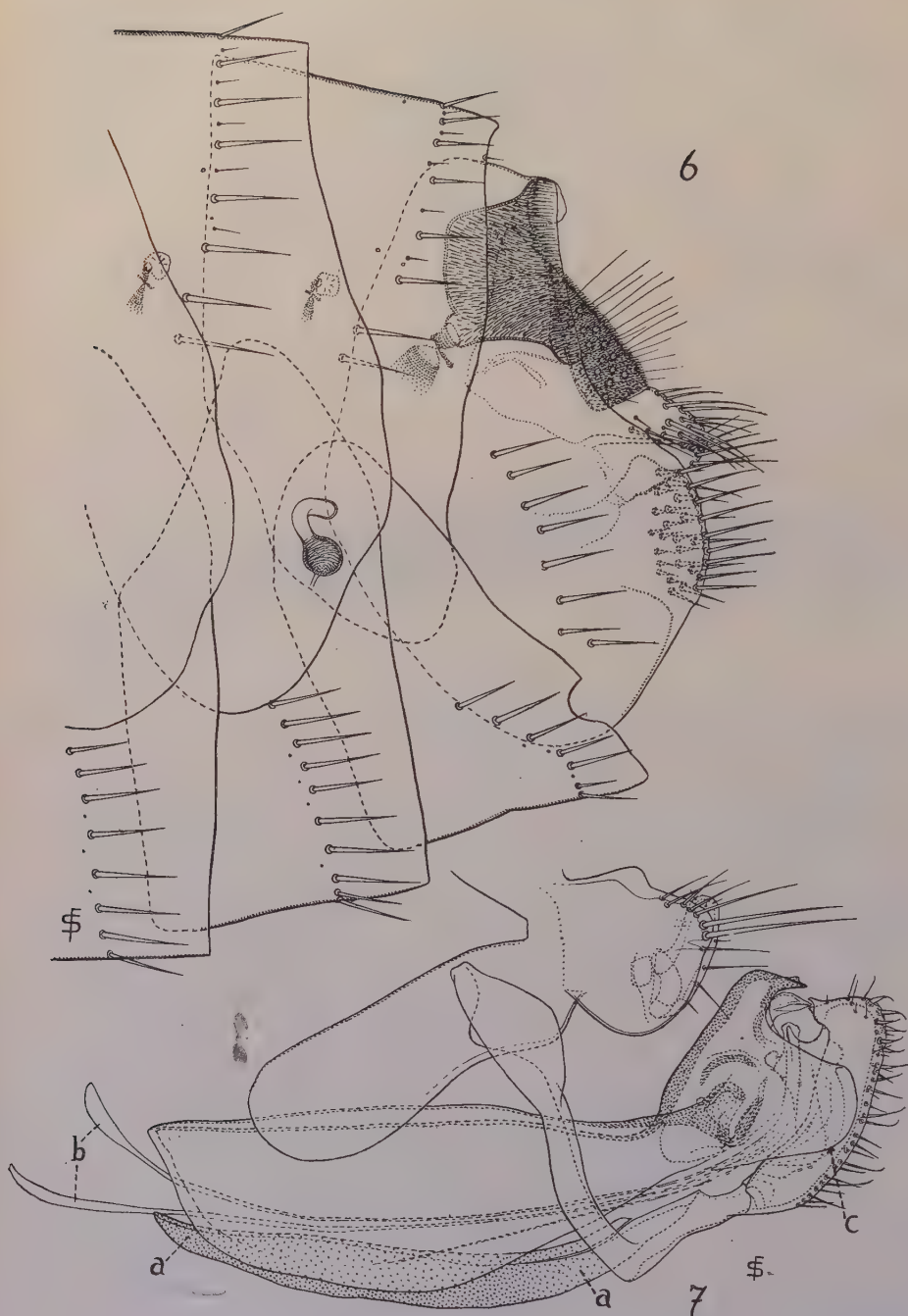
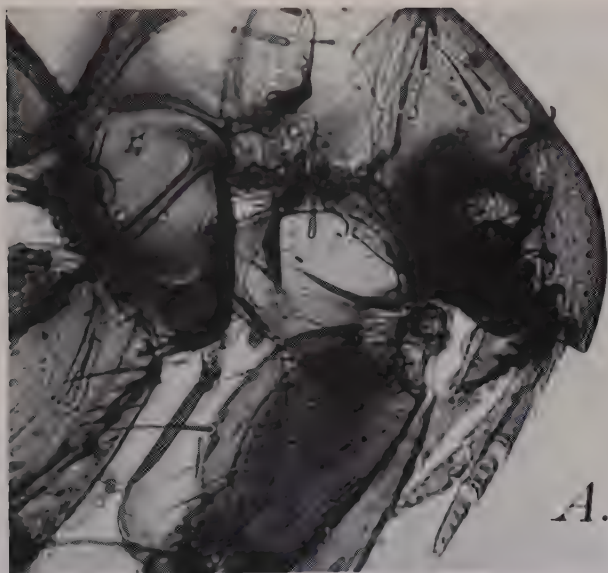
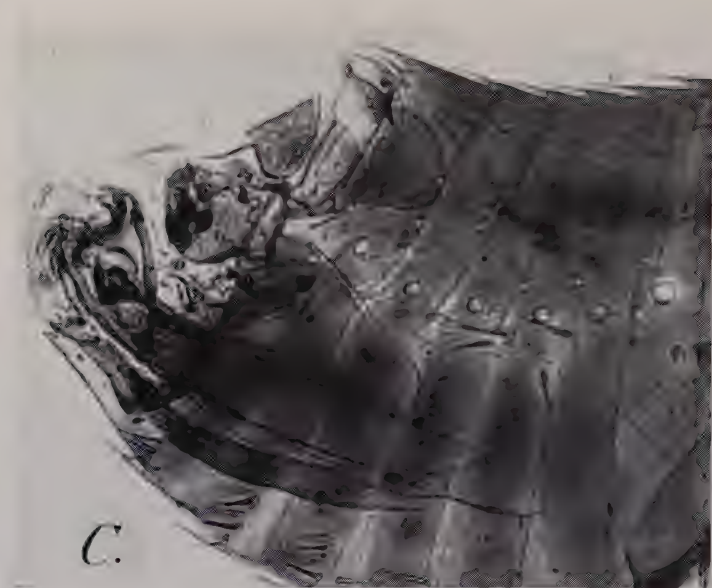


Fig. 6-7. — *Ancistropsylla roubaudi* Toumanoff et Fuller.
 6. Les terminalia de femelle; 7. Les genitalia de mâle.



A. La partie antérieure du corps d'*Ancistropsylla roubaudi* (femelle). B. La partie antérieure du corps d'*Ancistropsylla roubaudi* (mâle) (Photomicrographie de l'Institut Pasteur).



C. La partie postérieure du corps d'*Ancistropsylla roubaudi* (mâle). D. La partie postérieure du corps de femelle d'*Ancistropsylla roubaudi* (Photomicrographie de l'Institut Pasteur).

anal n'a pas de stylet. La spermathèque a une tête globuleuse, la partie étirée (queue) est mince et recourbée.

Longueur du mâle : ± 2 mm.

Longueur de la femelle : $\pm 2,5$ mm.

*(Service d'Entomologie médicale de l'Institut Pasteur de Paris
et British Museum (Natural History)
Zoological Museum, Tring).*

PATHOLOGIE DU GORILLE

(1^{re} note)

Par RENÉ ROUSSELOT et AIMÉ PELLISSIER (*)

I. — Dermatose microbienne.

Les récits indigènes et les rapports des expéditions de capture du Service des Chasses relaient qu'une proportion notable des gorilles tués dans les régions de Ewo, Kellé (Moyen-Congo) et Mékambo (Gabon) était atteinte de lèpre.

L'état des connaissances sur cette maladie interdisant de croire à cette affirmation nous fûmes professionnellement heureux de constater à l'arrivée de l'expédition de juillet 1951 que sur quatre gorilles trois étaient porteurs des lésions décrites.

Nous disons professionnellement, car commercialement (ces animaux étant destinés à être vendus à l'étranger) les lésions étaient d'une importance telle, qu'ils étaient invendables.

LÉSIONS

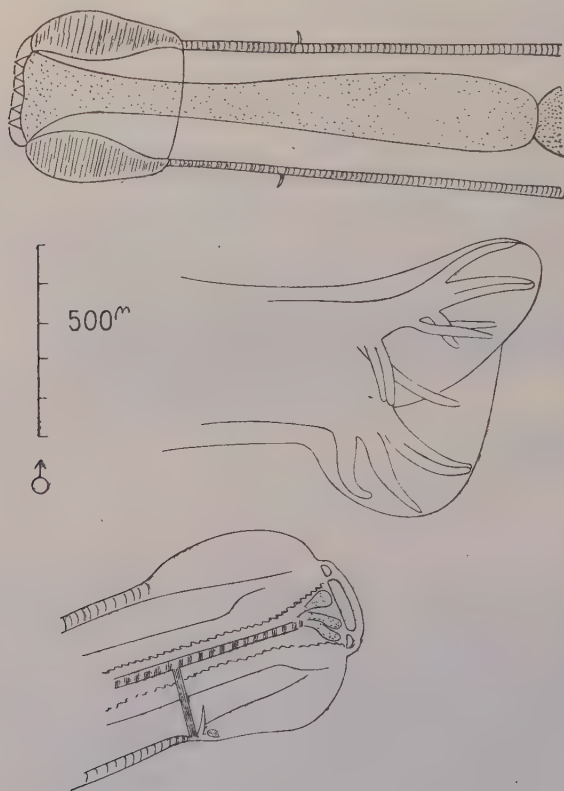
Elles siègent principalement sur la face et en particulier sur les joues. On peut en voir sur les lèvres, le nez, les oreilles. Chez deux gorilles sur trois la face seule est atteinte. Le troisième présente une lésion sur l'épaule et une sur l'avant-bras.

Ce sont des plages surélevées, formant de véritables socles sur la face, achromiques et sèches, mais qui dans une face noire donnent à l'animal un aspect repoussant, voire terrifiant.

Au premier abord on pensa à de vieilles lésions pianiques ou à une dermatomycose.

(*) Séance du 9 janvier 1952.

Mais la biopsie et les coupes qui furent pratiquées par le docteur A. PELLISSIER de l'Institut Pasteur de Brazzaville, ne révélèrent qu'une dermatose microbienne superficielle. En voici le détail : hyperplasie papillomateuse inflammatoire de l'épiderme avec



Esophagostomum stephanostomum.

♂. Extrémité antérieure et bourse caudale vue latéralement.

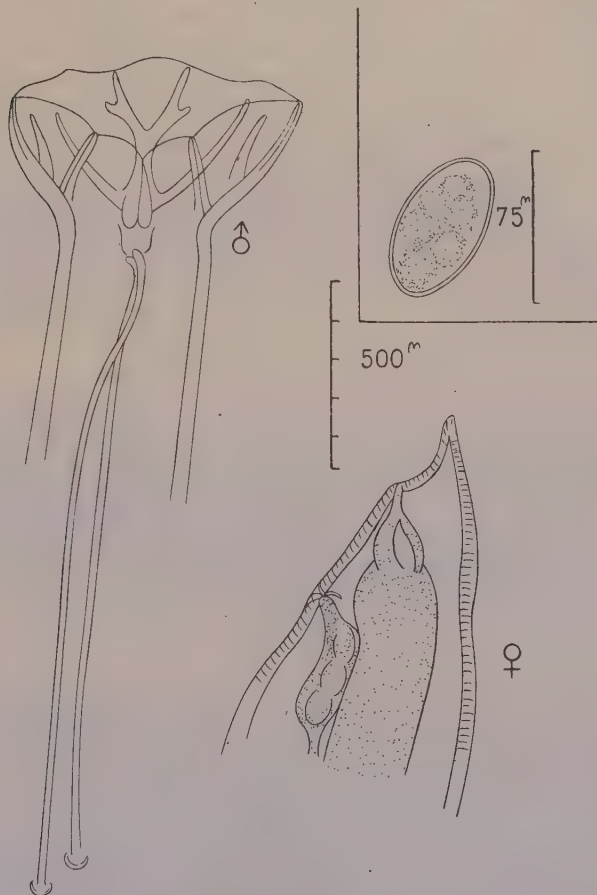
hyperkératose en surface et globes épidermiques. Hyperplasie pilosébacée. Nodules inflammatoires à polynucléaires dans les régions superficielles de l'épiderme. Inflammation légère et diffuse de l'épiderme et du derme. Pas de formations histologiques spécifiques.

TRAITEMENT

En présence de ces résultats, on fit un essai de pénicillinothérapie sur l'animal le plus atteint. Une injection quotidienne d'Aquapéniquinyl (100.000 unités + 200.000 unités retard). Le traitement

dura cinq jours. Le 8^e jour après le début du traitement toutes les lésions avaient disparu.

La confirmation de ce résultat spectaculaire ne put malheureuse-



Æsophagostomum stephanostomum.

Bourse caudale du mâle vue ventralement. Extrémité postérieure de la femelle œuf.

ment pas être obtenue par le traitement des deux autres gorilles, ceux-ci mourant le lendemain de l'acquisition du résultat, d'œsophagostomose nodulaire (1).

Cependant deux mois après, le chasseur de gorilles américain W. SAÏD me rapporta qu'ayant fait une seule injection de pénicilline de 300.000 unités dans un autre but, à un gorille porteur d'une lésion identique, il avait vu cette lésion disparaître.

La guérison semble donc pouvoir être obtenue à moindres frais.

Cependant je dois ajouter que dans ce dernier cas il s'est produit une rétraction au niveau de la lésion qui a eu pour effet de tirer la paupière inférieure vers le bas ce qui dépréciait l'animal commercialement presque autant que la lésion primitive.

On ne peut savoir actuellement d'une part, si le fait qu'il n'y ait eu qu'une injection peut avoir déterminé la rétraction et, d'autre part, si cette rétraction ne se serait pas produite chez notre patient ultérieurement, tous ces animaux étant morts.

II. — Toxémie infantile (diarrhée verte) du gorillon.

Lors du premier cas où l'on ne jugeât pas utile de me prévenir, une femelle de cinq mois qui présenta les premiers symptômes un matin à 11 heures mourut le lendemain à 8 heures.

Lors du second cas il fut jugé difficile de mettre en perfusion un animal de 15 mois.

La guérison fut obtenue en deux jours de traitement avec 25 cg. d'auromycine (Spécia) par jour, pris en deux fois en suspension dans un demi-biberon de lait.

*Travail du Laboratoire de Recherches
de l'Inspection Générale de l'Élevage de Brazzaville
et de l'Institut Pasteur de Brazzaville.*

BIBLIOGRAPHIE

ROUSSELOT (R.) et PÉLISSIER (A). — Œsophagostomose nodulaire à *Œsophagostomum stephanostomum* du gorille et du chimpanzé.

PATHOLOGIE DU GORILLE

(2^e note)

III. — Œsophagostomose nodulaire à *Œsophagostomum stephanostomum* du gorille et du chimpanzé.

Par R. ROUSSELOT et A. PÉLISSIER (*)

Les gorilles, *Gorilla gorilla gorilla* (Savage et Wymann) et les chimpanzés, *Pan troglodytes troglodytes* (Linné) provenant du Congo et du Gabon paient un lourd tribut à cette affection dès qu'ils sont mis en captivité.

(*) Séance du 9 janvier 1952.

Les gorilles, en particulier, sont infectés durant la vie sauvage dès qu'ils cessent d'être allaités et portés par la mère. Il est probable que, dans la vie sauvage, l'infection reste la plupart du temps sans conséquence du fait que cet animal qui se déplace constamment n'a pas l'occasion de se livrer à la coprophagie.

En captivité, au contraire, soit du fait de la privation d'aliments que nous ne connaissons pas (vraisemblablement protéinés) et nécessaires à leur métabolisme, soit du fait de l'ennui et du désœuvrement inhérents à la vie en cage, les animaux prennent rapidement l'habitude de manger leurs excréments. Le développement de l'œsophagostome étant direct on assiste à des infestations massives compliquées de manifestations hépatiques qui entraînent la mort.

Les décès se produisent dans les 30 à 40 jours après la capture ce qui correspond à la durée de l'évolution du parasite.

ÉPIDÉMIOLOGIE

La première expédition de capture (août 1950) effectuée par le Service des Chasses pour le Zoo de Brazzaville intéressait 5 animaux âgés respectivement de 3, 4, 4, 3 ans et 5 mois. Les trois premiers mouraient à quelques heures d'intervalle au bout d'un mois, le quatrième 3 mois après. Tous les quatre avaient été trouvés infectés d'*ankylostomiase* par l'analyse des selles (œufs) et l'examen macroscopique des vers lors des autopsies, en l'absence de spécialiste.

Le jeune n'était pas infecté : il a actuellement 22 mois et se porte bien. Les examens de selle sont toujours négatifs.

Au cours de la seconde expédition de capture (février 1951) cinq animaux furent pris. Quatre âgés respectivement de 3 ans, 2 ans, 18 mois et 8 mois étaient infectés. Un de 4 mois (à la mamelle), non infecté. Le premier, le second et le quatrième, qui furent vendus aux Etats-Unis, et expédiés *immédiatement* sont à l'heure actuelle en bonne santé au Zoo de Cincinnati. Le troisième qui, blessé au cours de la capture, mourut avant d'arriver à Brazzaville, me permit de constater que les vers et les œufs appartenaient à l'espèce *Esophagostomum stephanostomum* et non à *Ankylostoma duodenale*.

La troisième expédition de capture (juillet 1951) nous avait apporté quatre gorilles âgés respectivement de 18 mois, 2 ans 1/2, 2 ans 1/2 et 3 ans. Ils mouraient 38, 39, 40 et 47 jours après leur capture.

Pour en terminer avec l'expérience française, le chimpanzé Joséphine qui nous avait été apporté infecté eut une crise aiguë le 17 mars. Traité avec des lavements de gonacrine il recouvrit la

santé jusqu'à une rechute le 17 mai lors de laquelle je n'eus même pas le temps d'intervenir.

Pendant ce temps les chasseurs étrangers n'étaient pas plus heureux que nous.

Brazzaville garde encore le souvenir de l'expédition américaine O. ROOSEVELT de 1943. Sur une quarantaine de gorilles capturés, une trentaine moururent pendant le mois où ils furent hébergés à l'Institut Pasteur de Brazzaville. La tradition rapporte qu'un seul serait parvenu aux U. S. A.

En février 1951, M. SCHULZ, chasseur connu qui possède un ranch d'animaux sauvages en Angola, transitant par avion du Cameroun vers l'Afrique du Sud m'apporte un gorille mourant capturé depuis peu. Il meurt dans la nuit.

Le 28 mai, M. BINHAMÉ, chasseur belge de Léopoldville, m'apporte un gorille en crise aiguë. Traitement par lavements de gonacrine interrompu trop tôt, mort le 12 juin.

En août, M. WILLIAM SAÏD, célèbre chasseur de gorilles américain transite à Brazzaville du Gabon aux U. S. A. avec cinq gorilles. Les quatre premiers dont l'âge s'échelonne entre 2 ans 1/2 et 5 ans sont reconnus infectés. Le cinquième qui a 2 mois est indemne. Trois des infectés meurent en 4 jours après 6 semaines de captivité dont quatre en expédition et deux au Zoo.

SYMPTOMATOLOGIE

Etat chronique : diarrhée intermittente accompagnée d'anémie visible au niveau des muqueuses et confirmée par la présence d'œufs du parasite dans les selles.

Les œufs que NEVEU-LEMAIRE (1) dit ne pas avoir été observés, sont identiques morphologiquement aux œufs d'ankylostomes, ce qui explique l'erreur de diagnose faite lors des premiers décès par un non spécialiste. Pour ce dernier, qui effectue des mensurations, la taille est cependant différente. En ce qui concerne le ver adulte, qui est parfois rejeté avec la diarrhée, seul le spécialiste peut différencier les parasites de deux familles voisines. A noter cependant qu'au cours de ces nombreuses autopsies je n'ai *jamais* trouvé d'ankylostomes chez le gorille.

Etat aigu : l'animal refuse de manger ou grignote à peine, présente de la diarrhée et très rapidement n'évacue que des crachats glaireux striés de sang en tout point analogues à ceux de la dysenterie amibienne aiguë de l'homme. Il se tient soit assis, avec les deux mains sur la tête, dans une attitude de prostration humaine,



Fig. 1. — Répartition des lésions sur le gros intestin.

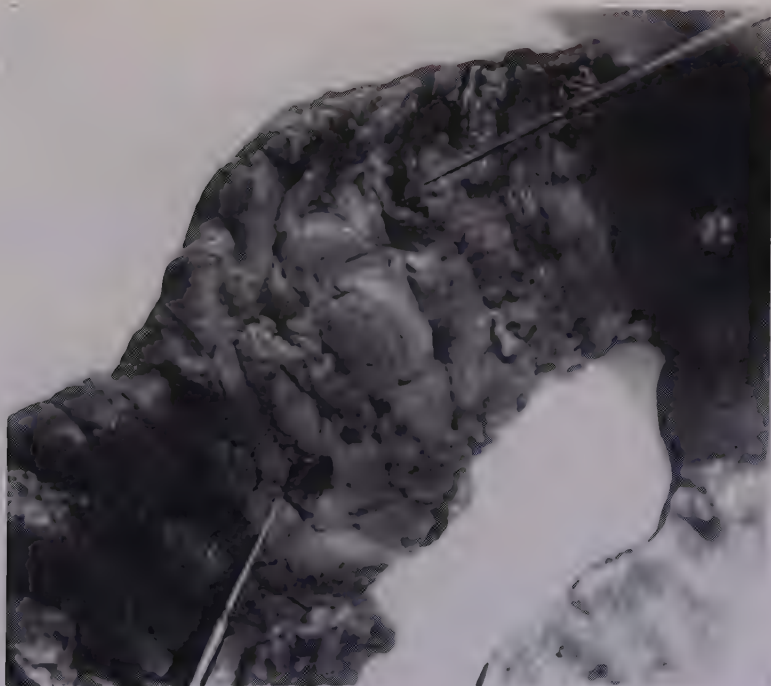


Fig. 2. — Lésions nodulaires d'œsophagostomose. Gorille 1-143.



Fig. 3. — Oesophagostomes trouvés chez le gorille de M. SCHULZ.

soit se couche. La mort survient très rapidement, dans les 10 à 48 heures après la constatation des premiers symptômes. On ne constate jamais de température ; l'hypothermie est au contraire de règle.

LÉSIONS

Les lésions parasitaires peuvent siéger de l'anus à la valvule iléo-cæcale. Elles n'existent que dans la dernière portion de l'intestin. On en trouve de toutes les tailles, de la tête d'épingle à la noix et à tous les stades de développement depuis la toute petite lésion calcifiée dans les cas où la larve n'a pu réussir à se développer, jusqu'au gros nodule, gonflé d'un magma brunâtre où l'on trouve un ver adulte. Dans la majorité des cas mortels on a trouvé de 10 à 30 grosses lésions, les petites, du même âge, étant innombrables, ce qui avec la constatation de la coprophagie et le rappel du temps d'évolution nous a conduit à l'étiologie d'auto-infestation. L'essentiel de ces constatations est que le ver adulte, parfois difficile à trouver dans cette poche de sanie résultant à la fois du sang épanché et des produits de désassimilation, constituée elle-même par un tissu réactionnel épais, non irrigué, semble parfaitement à l'abri de tout médicament, que celui-ci arrive par l'intestin ou par la voie sanguine.

Les lésions hépatiques ayant attiré mon attention, les examens anatomo-pathologiques suivants furent effectués à l'Institut Pasteur de Brazzaville par le docteur A. PELLISSIER.

Ces lésions hépatiques, constatées dans tous les cas semblent bien être la cause déterminante de la mort. Elles ne sont cependant pas toujours identiques.

Dans cinq cas sur neuf, quand il s'agit d'une atrophie jaune aiguë du foie, avec stéatose à grosses gouttes correspondant à la découverte de nombreuses lésions d'œsophagostomose il est concevable que l'hépatite cirrhogène soit une complication du parasitisme par *Œsophagostomum stephanostomum*.

Dans quatre cas sur neuf où l'on a trouvé un foie rouge dont les lésions principales sont d'angiocholite chronique il est remarquable que l'on a trouvé des filaires siégeant dans le foie lui-même.

Dans le cas du gorille 1153 de Saïb les deux sortes de lésions se chevauchent, ce qui n'étonne pas d'un animal chez lequel on a trouvé près de 100 nématodes dont 25 mastophorus, 60 protospirures, une dizaine d'œsophagostomes et un trématode.

Il va sans dire que cultures et inoculations sont toujours restées

TABLEAU DES EXAMENS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Dates	Espèce	Propriétaire	Lésions	Parasitisme
27.2.51	Gorille	M. SCHULZ	<i>Atrophie jaune aiguë du foie d'origine toxique. Stéatose généralisée à très grosses gouttes. Nécrose cellulaire centro-lobulaire, pas de nodules inflammatoires.</i>	<i>Esophagostomum stephanostomum</i> (30 nodules).
29.5.51	Chimpanzé	Zoo	<i>Congestion et hépatite cirrhogène déboulante. Sclérose intense des espaces de Nieman et légère infiltration lymphocytaire. Zones de dégénéresc. granuleuse.</i>	<i>Esophagostomum stephanostomum</i> (7 nodules).
12.8.51	Gorille	BLANCHARD		<i>Esophagostomum stephanostomum</i> (40 nodules).
14.8.51	Gorille 1.098	Zoo	<i>Angiocholite chronique scléreuse et surcharge graisseuse diffuse sans dégénérescence cellulaire.</i>	<i>Esophagostomum stephanostomum</i> (17 nodules).
17.8.51	Gorille 1.105	Zoo	<i>Angiocholite chronique scléreuse; congestion importante. Cirrhose des espaces porte.</i>	<i>Esophagostomum stephanostomum</i> (40 nodules).
24.5.51	Gorille 1.115	Zoo	<i>Angiocholite scléreuse; congestion diffuse, cirrhose des espaces porte.</i>	<i>Esophagostomum stephanostomum</i> (60 nodules).
31.8.51	Gorille 1.099	Zoo	<i>Angiocholite chronique scléreuse.</i>	<i>Esophagostomum stephanostomum</i> (5 lés.) <i>Filaridé</i> sp. dans un vaisseau du foie.
5.9.51	Gorille 1.141	SAÏD	<i>Hépatite toxi-infectieuse. Angiocholite scléreuse légère. Stéatose diffuse et généralisée. Infiltration lymphocytaire. Pigment ocre ++++. Entérite subaiguë.</i>	<i>Esophagostomum stephanostomum</i> (7 nodules). <i>Ascaride</i> sp.
5.9.51	Gorille 1.143	SAÏD	<i>Hépatite diffuse légère. Congestion hépatique intense avec quelques lésions diffuses de stéatose K.</i>	<i>Esophagostomum stephanostomum</i> (15 nodules). <i>Ascaride</i> sp.
8.9.51	Gorille 1.153	SAÏD	<i>Hépatite toxique et angiocholite chronique. Dégénérescence graisseuse généralisée. Abondance de pigment noir et ocre dans les cellules de Kupffer. Réaction scléreuse péri-lobulaire. Présence de microfilaires sanguines. Trématode (?) dans un espace porte.</i>	<i>Esophagostomum stephanostomum</i> (10 nodules). <i>Ascaride</i> sp. 60 exemplaires dans l'estomac et l'intestin. <i>Mastophorus</i> sp. 25 exempl. dans l'estomac. <i>Microfilaria</i> sp. dans le sang.

négatives et que les injections de pénicilline considérées comme traitement adjuvant d'une complication microbienne hypothétique sont restées sans effet.

TRAITEMENT

Lors des premiers décès où l'on n'avait affaire qu'à l'œsophagostomose, en présence de la gravité de la maladie chez des animaux de prix et étant donné le siège des lésions il nous sembla désespérant d'essayer un traitement par la bouche.

Théoriquement il fallait introduire en lavement une substance active douée d'un grand pouvoir de pénétration des tissus, donc tinctoriale et la faire tolérer.

Des lavements furent institués avec Gonacrine 0,10 (ampoules de 5 m³ d'une solution à 2 0/0). Sérum glucosé 125 cm³. Borate de soude 0 g. 50. Trois animaux de moins de 2 ans ayant présenté perte de l'appétit, diarrhée, œufs dans les selles, crachats dysentériques sont revenus à la santé après une série de 3 à 4 lavements.

Un échec fut constaté par interruption de traitement et un autre dans un cas où le décès survint après le premier lavement.

Ce traitement qui semble efficace chez les jeunes est inapplicable aux animaux capturés à plus de 18 mois qui se conduisent comme des fauves.

Ces animaux, dès que la maladie intervient, refusant toute nourriture, il s'est révélé impossible de leur faire prendre même des chocolats (Helmifuge Zizine à base de pyréthrinés).

Dans ces conditions, sauf chez les jeunes, le traitement doit être prophylactique, c'est-à-dire appliqué dès la capture alors que ces animaux mangent.

Dans l'avenir étant donné la multiplicité, la nature et le siège du parasitisme nous avons l'intention d'essayer la notézine mélangée pulvérisée à de la confiture ou du miel.

En ce qui concerne la lutte contre la coprophagie on tentera de donner des protéines dans la ration, de construire des habitations à planchers à claire-voie surélevés.

Mais il est possible que le seul remède soit d'expédier les animaux en Europe dès leur capture afin de les soustraire le plus rapidement possible au climat que le développement de l'œsophagostome exige.

Diagnose parasitaire () d'Œsophagostomum stephanostomum.*

(*) La diagnose m'a été confirmée par M. A. CHABAUD, de l'Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris.

ŒUFS

Les œufs segmentés lors de la ponte, jamais embryonnés, sont indifférenciables des œufs d'*Ankylostoma duodenale*, sauf par la taille.

Alors que les dimensions moyennes des œufs d'ankylostomes sont de 60×40 , celles des œufs d'*Æsophagostomum stephanostomum* sont de 75×45 avec des extrêmes de 80-60 pour la longueur et 55-40 pour la largeur.

VERS

Le mâle qui mesure de 20 à 25 mm. de long a une bourse caudale trilobée avec des spicules subégaux de 1.400 μ environ de long. La femelle qui mesure de 20 à 30 mm. à l'extrémité postérieure conique. La vulve est à 270 μ environ de cette extrémité alors que l'anus en est à 130 μ environ.

Dans les deux sexes, on remarque le sillon ventral cervical et la position antérieure des papilles céphaliques par rapport au milieu de l'œsophage.

L'aspect de la côte dorsale est très comparable à celle qui est figurée par RAILLET et HENRY (2) pour la variété Thomasi de l'homme. Il est donc très probable que cette variété n'a pas de valeur ainsi que l'admettent déjà TRAVASSOS et VOGELSANG.

*Travail du Laboratoire
de Recherches de l'Inspection Générale
de l'Élevage de Brazzaville
et de l'Institut Pasteur de Brazzaville.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) *Traité d'helminthologie médicale et vétérinaire*, p. 921.
(2) *Arch. Parasit.*, 1912.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1952, 3^e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 1468, MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS, PARIS.
BARNEOUD FRÈRES ET C^{ie}, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL, N° 2605. — 9-1952.